CARNETS DES ECN

Hématologie

A. Somogyi
R. Misbahi
J.-L. Rénier

RÉVISION ACCÉLÉRÉE DE LA DISCIPLINE

- Tous les items de la discipline
- Une fiche par item
- Algorithmes et tableaux de synthèse

MASSON

Copyrighted material

Copyrighted material

Hématologie

This One
HP8W-YWB-A7J5

Copyrighted material

Chez le même éditeur

Dans la même collection : *Carnets des ECN*

Dermatologie, par A. SOMOGYI, E. SAINT-LÉGER. 2006, 144 pages.

Endocrinologie-Diabétologie, par A. SOMOGYI, C. MATHÉ, M.-L. ANCIAUX. 2006, 96 pages.

Dans la collection *Abrégés Connaissances et Pratique*

Hématologie et transfusion, par J.-P. LÉVY, B. VARET, J.-P. CLAUVEL, F. LEFRÈRE, A. BEZAUD, M.-C. GUILLIN. 2001, 400 pages.

Cancérologie clinique, par N. DALY-SCHVEITZER, É. CABARROT, R. GUIMBAUD, É. MOYAL. 2003, 2e édition, 392 pages.

Dans la collection *Abrégés Modules transversaux*

Cancérologie générale, par E. CABARROT, J.-L. LAGRANGE, J.-M. ZUCKER. 2002, 288 pages.

Autres ouvrages

Les ECN en 51 dossiers transversaux, par X. CAHU, V. CHHOR, J. JOSSERAND, H. WUCHER. 2005, 276 pages.

Les ECN en 51 dossiers transversaux – Tome 2, dossiers 52 à 102, par O. BUSTARRET, X. CAHU, V. CHHOR, J. JOSSERAND, H. WUCHER. 2006, 288 pages.

Du même auteur

Immunopathologie-Réaction inflammatoire (Module 8), par O. BLÉTRY, J.-E. KAHN, A. SOMOGYI. Masson, 2e édition, 2006, 408 pages.

Dictionnaire médical, par J. QUEVAUVILLIERS, A. FINGERHUT, A. SOMOGYI. Masson, 4e édition, 2004, 1 536 pages.

« Sclérodermie systémique » et « Hypotension orthostatique », par A. SOMOGYI in *Traité de Médecine*, par P. GODEAU, S. HERSON, J.-C. PIETTE. Flammarion Médecine-Sciences, 4e édition, 2004, 2 volumes (3 300 pages).

Hématologie

Alexandre Somogyi

Interniste, praticien hospitalier, service de médecine interne,
centre hospitalier intercommunal de Saint-Germain-en-Laye

Rkia Misbahi

Hématologue assistante,
centre hospitalier intercommunal de Saint-Germain-en-Laye

Jean-Loup Rénier

Biologiste, praticien hospitalier, responsable du centre de transfusion sanguine,
centre hospitalier intercommunal de Saint-Germain-en-Laye

MASSON

Copyrighted material

Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photocopillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous vous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. : 01 44 07 47 70.

Maquette intérieure de Pascal Plottier

Avertissement

Les DCI sont en caractères droits minuscules.
Les marques déposées sont en caractères italiques, commençant par une majuscule.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle par quelque procédé que ce soit des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 2006, Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés
ISBN : 2-294-08052-1
ISBN : 978-2-294-08052-1

MASSON S.A.S. – 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex

Note de l'auteur

Cet ouvrage de préparation aux épreuves classantes nationales (ECN) se veut à la fois :
– fidèle au programme des ECN, tel qu'il est publié au journal officiel (JO) (la liste des 345 items du programme figure en début d'ouvrage);
– clair, concis et homogène;
– exhaustif quant aux connaissances exigées par le programme.

Pour atteindre ces objectifs :
– chaque fiche suit le plan donné par les objectifs de l'item correspondant (les objectifs pédagogiques nationaux de l'item sont résumés en tête de chaque chapitre);
– le contenu est limité aux éléments cités par le JO;
– chaque fiche est identifiée par son numéro de partie et éventuellement son numéro de module et son numéro d'item afin d'offrir un double repérage au sein du programme;
– au sein de chaque item, les liens transversaux avec d'autres items éventuels sont identifiés;
– les mots-clés et éléments importants apparaissent en couleur et/ou en gras dans le texte;
– de nombreux tableaux et algorithmes permettent une vision synthétique;
– dans les algorithmes, les diagnostics sont dans des rectangles noirs et les éléments de raisonnement figurent dans des cercles bleus;
– toutes les abréviations sont expliquées en début d'ouvrage;
– une table des matières, en début d'ouvrage, permet une recherche par item.

Cet ouvrage est le résultat d'une étroite collaboration entre un spécialiste en médecine interne et un spécialiste de la discipline.
La relecture du contenu par des externes a permis de recueillir leurs critiques et d'adapter les textes en fonction de celles-ci.

Copyrighted material

Table des matières

Note de l'auteur V
Liste des abréviations XIII
Liste des items du programme de DCEM2-DCEM4 XV

ITEM 126 IMMUNOGLOBULINE MONOCLONALE 1
Épidémiologie 1
Circonstances de découverte 1
Diagnostic 1
Diagnostic différentiel 1
Clinique 2
Orientation étiologique 2
Complications 3
Syndromes associés aux immunoglobulines monoclonales 5

ITEM 143 AGRANULOCYTOSE MÉDICAMENTEUSE 6
Diagnostic 6
Conduite à tenir 7
Prévention 8

ITEM 161 DYSMYÉLOPOÏÈSE 9
Dysmyélopoïèses non clonales 9
Dysmyélopoïèses clonales 9
Épidémiologie 9
Circonstances de découverte 9
Examen clinique 10
Examens complémentaires 10
Classifications 11

ITEM 162 LEUCÉMIES AIGUËS 12
Épidémiologie 12
Clinique 12
Examens complementaires 12
Classification 13

ITEM 163 LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE 14
Épidémiologie 14
Circonstances de découverte 14
Examen clinique 14

Copyrighted material

Examens complémentaires 14
Diagnostic différentiel 15
Classification 15

ITEM 164 LYMPHOMES MALINS 16

Maladie de Hodgkin 16
Épidémiologie 16
Circonstances de découverte 16
Examen clinique 16
Examens complémentaires 17
Diagnostic différentiel 17
Classification 18
Stadification 18

Lymphomes non hodgkiniens 18
Épidémiologie 19
Circonstances de découverte 19
Examen clinique 19
Examens complémentaires 19
Stadification 20
Principales formes 20

ITEM 165 MALADIE DE VAQUEZ 22

Épidémiologie 22
Circonstances de découverte 22
Examen clinique 23
Examens complémentaires 23
Critères diagnostiques 24
Diagnostic différentiel 24

ITEM 166 MYÉLOME MULTIPLE DES OS 26

Épidémiologie 26
Physiopathologie 26
Circonstances de découverte 26
Examen clinique 27
Examens complémentaires 27
Critères diagnostiques 28
Formes particulières 28
Diagnostic différentiel 29
Stadification 29

ITEM 178 TRANSFUSION SANGUINE ET PRODUITS DÉRIVÉS DU SANG 30
Groupes sanguins 30
Produits sanguins et leurs indications 31
Produits sanguins stables 32
Règles de prévention 33
Complications 34
Hémovigilance, traçabilité 37

ITEM 182 ACCIDENTS DES ANTICOAGULANTS 39
Hémorragies 39
Facteurs de risque 39
Diagnostic 39
Traitement 40
Prévention 41

Thrombopénies induites par l'héparine (TIH) 42
Diagnostic 42
Diagnostic différentiel 43
Prévention et dépistage de la TIH 43

ITEM 222 ANÉMIE PAR CARENCE MARTIALE 45
Clinique 45
Biologie 45
Diagnostic différentiel 46
Causes 46
Exploration étiologique 47
Traitement 48
Prévention 48

ITEM 291 ADÉNOPATHIE SUPERFICIELLE 49
Définition 49
Clinique 49
Principales hypothèses diagnostiques 49
Examens complémentaires 50

ITEM 297 ANÉMIE 51
Généralités 51
Clinique 52

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

Anémies microcytaires (arégénératives) 52
Anémie ferriprive 52
Anémie inflammatoire 52
Thalassémies 53
Anémies sidéroblastiques (sauf anémie réfractaire) 54

Anémies normo/macrocytaires régénératives 54
Régénération après traitement et/ou cessation de la cause 54
Hémorragie aiguë 54
Hémolyses 55

Anémies normo/macrocytaires arégénératives 62
Moelle envahie 62
Moelle pauvre 62
Moelle riche 63

ITEM 311 ÉOSINOPHILIE 65
Clinique 65
Orientation diagnostique 65
Causes 66

ITEM 316 HÉMOGRAMME 70
Durées de vie normales 70
Définitions 70
Indications de l'hémogramme 71
Interprétation : causes des anomalies 72

ITEM 332 SPLÉNOMÉGALIE 77
Définition 77
Clinique 77
Examens complémentaires 77
Diagnostic étiologique 78

ITEM 334 SYNDROME MONONUCLÉOSIQUE 80
Diagnostic positif 80
Diagnostic différentiel 80
Clinique 80
Examens complémentaires 80
Causes 81

ITEM 335 THROMBOPÉNIE 83
Clinique 83

Copyrighted material

Signes de gravité 83
Orientation étiologique 83

ITEM 339 TROUBLES DE L'HÉMOSTASE ET DE LA COAGULATION 87

Rappels 87
Hémostase primaire 87
Coagulation = hémostase secondaire 87
Fibrinolyse 87

Syndrome hémorragique 88

Troubles de l'hémostase primaire 88
Thrombopénies 88
Afibrinogénémie congénitale 89
Thrombopathies 89
Maladie de Willebrand 89

Troubles de la coagulation 90
TP et TCA normaux 91
TP bas et TCA normal 91
TCA allongé et TP normal 92
TCA allongé et TP bas 93

Copyrighted material

Liste des abréviations

♂	homme
♀	femme
↑	élevé
↓	bas
AA	*amyloid associated* (amylose inflammatoire)
AC	anticorps
ADN	acide désoxyribonucléique
AHAI	anémie hémolytique auto-immune
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
ALD	affection de longue durée
ANAES	agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANCA	anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
ARN	acide ribonucléique
AVC	accident vasculaire cérébral
AVK	antivitamine K
BFU-E	*burst forming unit erythroid* (cellule souche érythropoïétique)
BGN	bacille à gram négatif
BK	bacille de Koch
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
Ca	calcium
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CEC	circulation extracorporelle
CGR	concentré de globules rouges
CIVD	coagulation intravasculaire disséminée
CMV	cytomégalovirus
CPK	créatine phosphokinase
CRP	C réactive protéine
CTF	capacité totale de fixation (de la transferrine)
2-3 DPG	2-3 diphosphoglycérate
DRASS	direction régionale des affaires sanitaires et sociales
EA	*early antigen* (antigène précoce de l'EBV)
EBNA	*Epstein Barr nuclear antigen* (antigène nucléaire)
EBV	Epstein Barr virus
ECBU	examen cytobactériologique des urines
ECG	électrocardiogramme
EPO	érythropoïétine
EPS	électrophorèse des protéines sériques
EPU	électrophorèse des protéines urinaires
Fe	fer
FI	facteur intrinsèque
FO	fond d'œil
FOGD	fibroscopie œsogastro-duodénale
GB	globule blanc
GCSF	*granulocyte colony stimulating factor*
G6PD	glucose 6 phosphate deshydrogénase
HAV	virus de l'hépatite A
Hb	hémoglobine
HBV	virus de l'hépatite B
HCV	virus de l'hépatite C
Hg	mercure
HLA	*human leucocyte antigen*
Hte	hématocrite
HTA	hypertension artérielle
HTLV1	*human T lymphoma virus 1*
HPA	*human platelet antigen*
IDM	infarctus du myocarde
IDR	intradermoréaction

Copyrighted material

IEPS	immunoélectrophorèse des protéines sériques
IEPU	immunoélectrophorèse des protéines urinaires
Ig	immunoglobuline
IM	intramusculaire
IRA	insuffisance rénale aiguë
IRC	insuffisance rénale chronique
IRM	imagerie par résonance magnétique
LA	leucémie aiguë
LAL	leucémie aiguë lymphoblastique
LAM	leucémie aiguë myéloblastique
LDH	lactodéshydrogénase
LES	lupus érythémateux systémique
LLC	leucémie lymphoïde chronique
LMMC	leucémie myélomonocytaire chronique
LMC	leucémie myéloïde chronique
LNH	lymphome non hodgkinien
MAG	*myelin associated glycoprotein*
MALT	*mucosa associated lymphoid tissue*
MAT	microangiopathie thrombotique
MGUS	*monoclonal gammapathy of undetermined significance*
MST	maladie sexuellement transmissible
N	normal
N↑	normal ou élevé
N↓	normal ou bas
NFS	numération formule sanguine
OAP	œdème aigu du poumon
ORL	otorhinolaryngologie
PAL	phosphatase alcaline
PAN	panartérite noueuse
Pb	plomb
PBD	Paul-Bunnell-Davidson (test de)
PDF	produits de dégradation de la fibrine
PFC	plasma frais congelé
PNN	polynucléaire neutrophile
PNE	polynucléaire éosinophile
PPSB	prothrombine, proconvertine, facteur Stewart, facteur anti-hémophilique B (complexe prothrombique)
PR	polyarthrite rhumatoïde
PSL	produits sanguins labiles
PTT	purpura thrombotique thrombocytopénique
RAI	recherche d'agglutinines irrégulières
RCH	rectocolite hémorragique
Rh	Rhésus
RST	récepteur soluble de la transferrine
SA	semaine d'aménorrhée
SDRA	syndrome de détresse respiratoire aigu
SHU	syndrome hémolytique et urémique
SMN	syndrome mononucléosique
TA	tension artérielle
TCA	temps de céphaline activée
TP	taux de prothrombine
tPA	activateur tissulaire du plasminogène
TR	toucher rectal
TS	temps de saignement
TSH	*thyroïd stimulating hormone*
TV	toucher vaginal
VCA	*viral capside antigen* (d'EBV)
VGM	volume globulaire moyen
VGT	volume globulaire total
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VS	vitesse de sédimentation
VVZ	virus varicelle zona
vWF	facteur von Willebrand

Liste des items du programme de DCEM2-DCEM4

1 La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale.
2 La méthodologie de la recherche clinique. Analyser et argumenter les grands types d'études cliniques
3 Le raisonnement et la décision en médecine. La médecine fondée sur des preuves. L'aléa thérapeutique.
4 Évaluation des examens complémentaires dans la démarche médicale : prescriptions utiles et inutiles.
5 Indications et stratégies d'utilisation des principaux examens d'imagerie.
6 Le dossier médical. L'information du malade. Le secret médical.
7 Éthique et déontologie médicale : droits du malade; problèmes liés au diagnostic, au respect de la personne et à la mort.
8 Certificats médicaux. Décès et législation. Prélèvements d'organes et législation.
9 Hospitalisation à la demande d'un tiers et hospitalisation d'office.
10 Responsabilités médicale pénale, civile, administrative et disciplinaire.
11 Principes d'une démarche d'assurance qualité et évaluation des pratiques professionnelles.
12 Recherche documentaire et auto-formation. Lecture critique d'un article médical. Recommandations pour la pratique. Les maladies orphelines.
13 Organisation des systèmes de soins. Filières et réseaux.
14 Protection sociale. Consommation médicale et Economie de la santé.
15 Examen prénuptial.
16 Grossesse normale. Besoins nutritionnels d'une femme enceinte.
17 Principales complications de la grossesse.
18 Grossesse extra-utérine.
19 Troubles psychiques de la grossesse et du post-partum.
20 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation.
21 Prématurité et retard de croissance intra-utérin : facteurs de risque et prévention.
22 Accouchement, délivrance et suites de couches normales.
23 Évaluation et soins du nouveau-né à terme.
24 Allaitement et complications.
25 Suites de couches pathologiques : pathologie maternelle dans les 40 jours.
26 Anomalies du cycle menstruel. Métrorragies.
27 Contraception.
28 Interruption volontaire de grossesse.
29 Stérilité du couple : conduite de la première consultation.
30 Assistance médicale à la procréation : principaux aspects biologiques, médicaux et éthiques.
31 Problèmes posés par les maladies génétiques à propos : d'une maladie chromosomique : la trisomie 21; d'une maladie génique : la mucoviscidose; d'une maladie d'instabilité : le syndrome de l'X fragile.
32 Développement psychomoteur du nourrisson et de l'enfant : aspects normaux et pathologiques (sommeil, alimentation, contrôles sphinctériens, psychomotricité, langage, intelligence). L'installation précoce de la relation mère-enfant et son importance. Troubles de l'apprentissage.
33 Suivi d'un nourrisson, d'un enfant et d'un adolescent normal. Dépistage des anomalies orthopédiques, des troubles visuels et auditifs. Examens de santé obligatoires. Médecine scolaire. Mortalité et morbidité infantile.
34 Alimentation et besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant.
35 Développement buccodentaire et anomalies.
36 Retard de croissance staturo-pondérale.
37 Maltraitance et enfants en danger. Protection maternelle et infantile.
38 Puberté normale et pathologique.
39 Troubles du comportement de l'adolescent
40 Sexualité normale et ses troubles.
41 Troubles anxieux et troubles de l'adaptation.
42 Troubles du comportement alimentaire de l'enfant et de l'adulte.
43 Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte.
44 Risque suicidaire de l'enfant et de l'adulte : identification et prise en charge.
45 Addiction et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications. Prise en charge, traitements substitutifs et sevrage : alcool, tabac, psycho-actifs et substances illicites.
46 Sujets en situation de précarité : facteurs de risque et évaluation. Mesures de protection.
47 Bases psychopathologiques de la psychologie médicale.
48 Grands courants de la pensée psychiatrique.
49 Évaluation clinique et fonctionnelle d'un handicap moteur, cognitif ou sensoriel.
50 Complications de l'immobilité et du décubitus. Prévention et prise en charge.
51 L'enfant handicapé : orientation et prise en charge.
52 Le handicap mental. Tutelle, curatelle, sauvegarde de justice.
53 Principales techniques de rééducation et de réadaptation. Savoir prescrire la masso-kinésithérapie et l'orthophonie
54 Vieillissement normal : aspects biologiques, fonctionnels et relationnels. Données épidémiologiques et sociologiques. Prévention du vieillissement pathologique.
55 Ménopause et andropause.
56 Ostéoporose.
57 Arthrose.
58 Cataracte.

Copyrighted material

HÉMATOLOGIE

59 La personne âgée malade : particularités sémiologiques, psychologiques et thérapeutiques.
60 Déficit neuro-sensoriel chez le sujet âgé.
61 Troubles nutritionnels chez le sujet âgé.
62 Troubles de la marche et de l'équilibre. Chutes chez le sujet âgé.
63 Confusion, dépression, démences chez le sujet âgé.
64 Autonomie et dépendance chez le sujet âgé.
65 Bases neurophysiologiques et évaluation d'une douleur aiguë et chronique.
66 Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses.
67 Anesthésie locale, loco-régionale et générale.
68 Douleur chez l'enfant : sédation et traitements antalgiques.
69 Soins palliatifs pluridisciplinaires chez un malade en fin de vie. Accompagnement d'un mourant et de son entourage.
70 Deuil normal et pathologique.
71 Mesure de l'état de santé de la population.
72 Interprétation d'une enquête épidémiologique.
73 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
74 Risques sanitaires liés aux irradiations. Radioprotection.
75 Epidémiologie et prévention des maladies transmissibles : méthodes de surveillance.
76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
77 Angines et pharyngites de l'enfant et de l'adulte.
78 Coqueluche.
79 Ectoparasitose cutanée : gale et pédiculose.
80 Endocardite infectieuse.
81 Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
82 Grippe.
83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.
84 Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents.
85 Infection à VIH.
86 Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
87 Infections cutanéo-muqueuse bactériennes et mycosiques.
88 Infections génitales de la femme. Leucorrhées.
89 Infections génitales de l'homme. Écoulement urétral.
90 Infections naso-sinusiennes de l'enfant et de l'adulte.
91 Infections nosocomiales.
92 Infections ostéoarticulaires. Discospondylite.
93 Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Leucocyturie.
94 Maladies éruptives de l'enfant.
95 Maladies sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydiose, syphilis.
96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
97 Oreillons.
98 Otalgies et otites chez l'enfant et l'adulte.
99 Paludisme.
100 Parasitoses digestives : lambliase, téniasis, ascaridiose, oxyurose, amibiase, hydatidose.
101 Pathologie d'inoculation.
102 Pathologie infectieuse chez les migrants.
103 Prévention du tétanos.
104 Septicémie.
105 Surveillance des porteurs de valve et de prothèse vasculaire.
106 Tuberculose.
107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée.
108 Environnement professionnel et santé. Prévention des risques professionnels. Organisation de la médecine du travail.
109 Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions.
110 Besoins nutritionnels et apports alimentaires de l'adulte. Évaluation de l'état nutritionnel. Dénutrition.
111 Sport et santé. Aptitude aux sports chez l'enfant et chez l'adulte. Besoins nutritionnels chez le sportif.
112 Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir.
113 Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
114 Allergies cutanéo-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopiques et de contact.
115 Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte.
116 Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
117 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides.
118 Maladie de Crohn et recto-colite hémorragique.
119 Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélique.
120 Pneumopathie interstitielle diffuse.
121 Polyarthrite rhumatoïde.
122 Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré).
123 Psoriasis.
124 Sarcoïdose.
125 Sclérose en plaques.
126 Immunoglobuline monoclonale.
127 Transplantation d'organes : aspects épidémiologiques et immunologiques; principes de traitement et surveillance; complications et pronostic; aspects éthiques et légaux.
128 Athérome : épidémiologie et physiopathologie. Le malade poly-athéromateux.
129 Facteurs de risque cardio-vasculaire et prévention.
130 Hypertension artérielle de l'adulte.
131 Artériopathie oblitérante de l'aorte et des membres inférieurs; anévrysmes.
132 Angine de poitrine et infarctus myocardique.
133 Accidents vasculaires cérébraux.
134 Néphropathie vasculaire.
135 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.
136 Insuffisance veineuse chronique. Varices.
137 Ulcère de jambe.
138 Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification.
139 Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers.
140 Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations para-cliniques; stadification ; pronostic.

Copyrighted material

141 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade.
142 Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie. Traitements symptomatiques. Modalités de surveillance. Problèmes psychologiques, éthiques et sociaux.
143 Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir.
144 Cancer de l'enfant : particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.
145 Tumeurs de la cavité buccale et des voies aérodigestives supérieures.
146 Tumeurs intracrâniennes.
147 Tumeurs du col utérin, tumeur du corps utérin.
148 Tumeurs du colon et du rectum.
149 Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques.
150 Tumeurs de l'estomac.
151 Tumeurs du foie, primitives et secondaires.
152 Tumeurs de l'œsophage.
153 Tumeurs de l'ovaire.
154 Tumeurs des os primitives et secondaires.
155 Tumeurs du pancréas.
156 Tumeurs de la prostate.
157 Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.
158 Tumeurs du rein.
159 Tumeurs du sein.
160 Tumeurs du testicule.
161 Dysmyélopoïèse.
162 Leucémies aiguës.
163 Leucémies lymphoïdes chroniques.
164 Lymphomes malins.
165 Maladie de Vaquez.
166 Myélome multiple des os.
167 Thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses. Cadre réglementaire de la prescription thérapeutique et recommandations.
168 Effet placebo et médicaments placebo.
169 L'évaluation thérapeutique et le niveau de preuve.
170 La décision thérapeutique personnalisée. Observance médicamenteuse.
171 Recherche d'un terrain à risque et adaptation thérapeutique. Interactions médicamenteuses.
172 Automédication.
173 Prescription et surveillance des antibiotiques.
174 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.
175 Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique.
176 Prescription et surveillance des diurétiques.
177 Prescription et surveillance des psychotropes.
178 Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance.
179 Prescription d'un régime diététique.
180 Prescription d'une cure thermale.
181 Iatrogénie. Diagnostic et prévention.
182 Accidents des anticoagulants.
183 Accueil d'un sujet victime de violences sexuelles.
184 Agitation et délire aigu.
185 Arrêt cardiocirculatoire.
186 Asthénie et fatigabilité.
187 Anomalie de la vision d'apparition brutale.
188 Céphalée aiguë et chronique.
189 Conduite suicidaire chez l'adolescent et l'adulte.
190 Convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant.
191 Crise d'angoisse aiguë et attaque de panique.
192 Déficit neurologique récent.
193 Détresse respiratoire aiguë du nourrisson de l'enfant et de l'adulte. Corps étranger des voies aériennes supérieures.
194 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson et l'enfant.
195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte.
196 Douleur abdominale aiguë chez une femme enceinte.
197 Douleur thoracique aiguë et chronique.
198 Dyspnée aiguë et chronique.
199 État confusionnel et trouble de conscience.
200 État de choc
201 Évaluation de la gravité et recherche des complications précoces : chez un brûlé; chez un polytraumatisé; chez un traumatisé abdominal; chez un traumatisé cranio-facial; chez un traumatisé des membres; chez un traumatisé thoracique; devant une plaie des parties molles.
202 Exposition accidentelle au sang (conduite à tenir).
203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.
204 Grosse jambe rouge aiguë.
205 Hémorragie digestive.
206 Hypoglycémie.
207 Infection aiguë des parties molles (abcès, panaris, phlegmon des parties molles).
208 Ischémie aiguë des membres.
209 Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte.
210 Malaise grave du nourrisson et mort subite.
211 Œdème de Quincke et anaphylaxie.
212 Œil rouge et/ou douloureux.
213 Piqûres et morsures. Prévention de la rage.
214 Principales intoxications aiguës.
215 Rachialgie.
216 Rétention aiguë d'urine.
217 Syndrome occlusif.
218 Syndrome pré-éclamptique.
219 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques.
220 Adénome hypophysaire.
221 Algodystrophie.
222 Anémie par carence martiale.
223 Angiomes.
224 Appendicite de l'enfant et de l'adulte.
225 Arthropathie micro-cristalline.
226 Asthme de l'enfant et de l'adulte.
227 Bronchopneumopathie chronique obstructive.
228 Cirrhose et complications.
229 Colopathie fonctionnelle.
230 Coma non traumatique.
231 Compression médullaire non traumatique et syndrome de la queue de cheval.
232 Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique.
233 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte.
234 Diverticulose colique et sigmoïdite.
235 Épilepsie de l'enfant et de l'adulte.

Copyrighted material

236 Fibrillation auriculaire.
237 Fractures chez l'enfant : particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.
238 Fracture de l'extrémité inférieure du radius chez l'adulte.
239 Fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez l'adulte.
240 Glaucome chronique.
241 Goitre et nodule thyroïdien.
242 Hémochromatose.
243 Hémorragie génitale chez la femme.
244 Hémorragie méningée.
245 Hernie pariétale chez l'enfant et l'adulte.
246 Hyperthyroïdie.
247 Hypertrophie bénigne de la prostate.
248 Hypothyroïdie.
249 Insuffisance aortique.
250 Insuffisance cardiaque de l'adulte.
251 Insuffisance mitrale.
252 Insuffisance rénale aiguë. Anurie.
253 Insuffisance rénale chronique.
254 Insuffisance respiratoire chronique.
255 Insuffisance surrénale.
256 Lésions dentaires et gingivales.
257 Lésions ligamentaires et méniscales du genou et de la cheville.
258 Lithiase biliaire et complications.
259 Lithiase urinaire.
260 Maladie de Paget osseuse.
261 Maladie de Parkinson.
262 Migraine et algies de la face.
263 Myasthénie.
264 Néphropathie glomérulaire.
265 Neuropathie périphérique.
266 Névrose.
267 Obésité de l'enfant et de l'adulte.
268 Pancréatite aiguë.
269 Pancréatite chronique.
270 Pathologie des glandes salivaires.
271 Pathologie des paupières.
272 Pathologie génito-scrotale chez le garçon et chez l'homme.
273 Pathologie hémorroïdaire.
274 Péricardite aiguë.
275 Péritonite aiguë.
276 Pneumothorax.
277 Polykystose rénale.
278 Psychose et délire chronique.
279 Radiculalgie et syndrome canalaire.
280 Reflux gastro-œsophagien chez le nourrisson, chez l'enfant et chez l'adulte. Hernie hiatale.
281 Rétrécissement aortique.
282 Spondylarthrite ankylosante.
283 Surveillance d'un malade sous plâtre.
284 Troubles de la conduction intracardiaque.
285 Trouble de l'humeur. Psychose maniaco-dépressive.
286 Trouble de la personnalité.
287 Trouble de la réfraction.
288 Troubles des phanères.
289 Trouble psychosomatique.
290 Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite.
291 Adénopathie superficielle.
292 Algies pelviennes chez la femme.
293 Altération de la fonction visuelle.
294 Altération de la fonction auditive.
295 Amaigrissement.
296 Aménorrhée.
297 Anémie.
298 Ascite.
288 Boiterie et troubles de la démarche chez l'enfant.
300 Constipation chez l'enfant et l'adulte (avec le traitement).
301 Déficit moteur et/ou sensitif des membres.
302 Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).
303 Diarrhée chronique.
304 Diplopie.
305 Douleur buccale.
306 Douleur des membres et des extrémités.
307 Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente.
308 Dysphagie.
309 Électrocardiogramme : indications et interprétations.
310 Élévation de la créatininémie.
311 Éosinophilie.
312 Épanchement pleural.
313 Épistaxis (avec le traitement).
314 Exanthème. Érythrodermie.
315 Hématurie.
316 Hémogramme : indications et interprétation.
317 Hémoptysie.
318 Hépatomégalie et masse abdominale.
319 Hypercalcémie (avec le traitement).
320 Ictère.
321 Incontinence urinaire de l'adulte.
322 Mouvements anormaux.
323 Œdèmes des membres inférieurs.
324 Opacités et masses intra-thoraciques.
325 Palpitations.
326 Paralysie faciale.
327 Phénomène de Raynaud.
328 Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et chez l'adulte.
329 Prurit (avec le traitement).
330 Purpuras chez l'enfant et chez l'adulte.
331 Souffle cardiaque chez l'enfant.
332 Splénomégalie.
333 Strabisme de l'enfant.
334 Syndrome mononucléosique.
335 Thrombopénie.
336 Toux chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).
337 Trouble aiguë de la parole. Dysphonie.
338 Trouble de l'érection.
339 Troubles de l'hémostase et de la coagulation.
340 Troubles de la marche et de l'équilibre.
341 Troubles de la miction.
342 Tuméfaction pelvienne chez la femme.
343 Ulcérations ou érosion des muqueuses orales et/ou génitales.
344 Vertige (avec le traitement).
345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement).

PARTIE 1
MODULE 8
ITEM 126

Immunoglobuline monoclonale

Objectif **Diagnostic**

Immunoglobuline (Ig, ou « gammapathie ») monoclonale : AC sécrété par un clone unique lymphoïde B et détectable par immunoélectrophorèse de protéines sériques.

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Prévalence élevée, augmentant avec l'âge.
- 1 % après 60 ans, 10 % après 80 ans.
- Ig monoclonale de signification indéterminée ⩾ myélome > amylose primitive > LNH > LLC, Waldenström…
- Classes : IgG > IgM > IgA ⩾ IgD > IgE.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- Électrophorèse des protides sériques (EPS) fortuite.
- VS élevée.
- Hyperprotidémie.
- Suspicion de myélome (douleurs, lésions osseuses, hypercalcémie, insuffisance rénale…).
- Complications : amylose, hyperviscosité, neuropathie…

DIAGNOSTIC

- EPS : suspicion devant un pic étroit, habituellement en γ-globuline, plus rarement en β ou en α_2 (IgA et IgM), à confirmer par immuno-électrophorèse des protides sériques (IEPS) ou immunofixation.
- IEPS : diagnostic positif d'Ig monoclonale par identification d'une seule chaîne lourde et une seule chaîne légère au niveau du pic, détermination de la classe de l'Ig.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- Hypergammaglobulinémie polyclonale avec aspect de pic : distinction faite à l'IEPS.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

▸ Hypertransferrinémie de carence martiale donnant un petit pic en β_1 : vérifier la normalité de la transferrine avant de faire une IEPS.

▸ Hyperhaptoglobinémie d'origine inflammatoire donnant un petit pic en α_2.

CLINIQUE

Recherche d'arguments pour :

▸ Myélome : douleurs osseuses, signes d'hypercalcémie.

▸ Autres hémopathies lymphoïdes : adénopathies, splénomégalie.

▸ Virose, hépatopathie.

▸ Complication de l'Ig monoclonale (*cf.* ci-après).

ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE

QUI NE PAS EXPLORER ?

▸ Âge ≥ 70 ans, pic < 5 g, NFS, créatinine et calcémie normales : surveillance à 6 mois.

▸ Sujets ayant une antériorité de pic identique de plus d'un an : surveillance semestrielle puis annuelle si stable.

▸ Sujets en état contre-indiquant une prise en charge spécifique.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

▸ NFS : cytopénie(s), hyperlymphocytose ?

▸ Créatinine, calcémie, biochimie hépatique.

▸ Dosage pondéral des IgG, IgA et IgM.

▸ IFPU (immunofixation des protéines urinaires) : recherche de chaînes légères (dite « protéinurie de Bence-Jones »).

▸ Myélogramme : recherche d'infiltration par des plasmocytes (myélome) ou des lymphoplasmocytes (maladie de Waldenström).

▸ Radios de thorax F + P : adénopathies ?

▸ Radios du squelette : si Ig *non* M, recherche de lésions lytiques du crâne, rachis, bassin, thorax, fémur ou humérus.

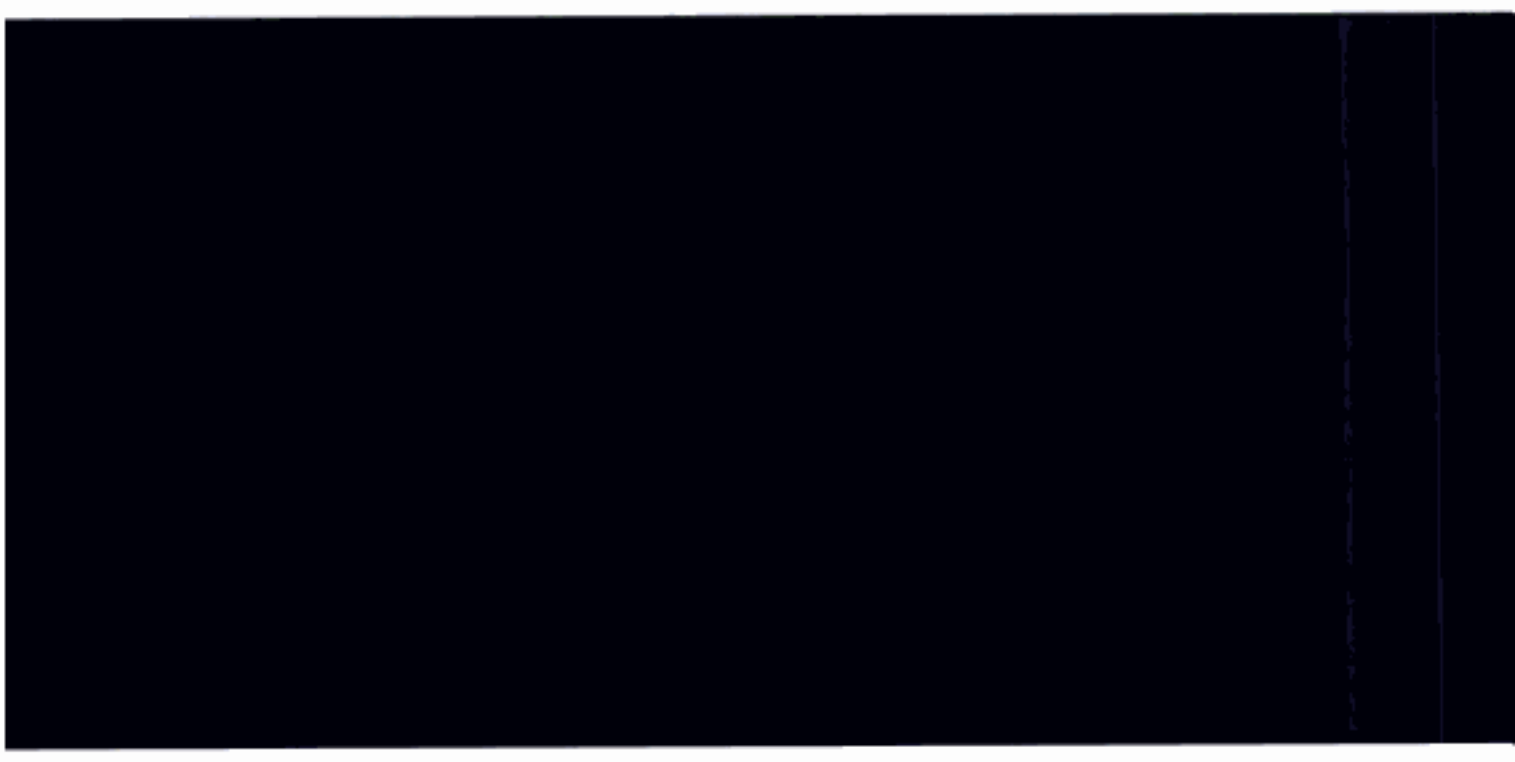
▸ Échographie abdominale : si IgM, recherche de splénomégalie ou d'adénopathies.

IG MONOCLONALE NON IGM : MYÉLOME ?

Recherche des critères diagnostiques de myélome : examens ci-dessus. ITEM 166

IGM MONOCLONALE : MALADIE DE WALDENSTRÖM ?

▸ Maladie de Waldenström = LNH lymphoplasmocytaire.



▶ Diagnostic par l'association :
- IgM monoclonale > 5 g/L ;
- lymphoplasmocytose médullaire au myélogramme ;
- adénopathies voire splénomégalie à la radio de thorax et l'échographie abdominale.

▶ Diagnostics différentiels : autres lymphomes, LLC, très rare myélome à IgM.

AUTRES CAUSES

▶ Autres hémopathies (surtout lymphoïdes) : dépistées par les examens développés ci-avant.

▶ Infections subaiguës ou chroniques : HIV, HBV, HCV, CMV, EBV…

▶ Déficits immunitaires.

▶ Connectivites : PR, LES, Gougerot-Sjögren.

▶ Hépatopathies chroniques, cirrhoses.

▶ Tumeurs solides.

IG MONOCLONALE DE SIGNIFICATION INDÉTERMINÉE

▶ Traduction de « *Monoclonal Gammapathy of Unknown Significance* » (MGUS) préférable à « Ig monoclonale bénigne », vu le risque de 1 % par an de développer une hémopathie lymphoïde ou une amylose.

▶ Meilleur critère de MGUS = stabilité du pic.

▶ Diagnostic d'élimination avec notamment :
- taux faible (IgG < 20 g/L, IgA < 10 g/L, IgM : non fixé) ;
- plasmocytose médullaire < 10 % sans dystrophie ;
- taux normal des autres immunoglobulines ;
- absence de chaînes légères urinaires (ou taux < 300 mg/24 h) ;
- calcémie, créatinine et Hb normales ;
- absence de lésion osseuse.

▶ Surveillance à 3 mois puis semestrielle voire annuelle clinique et biologique (EPS, NFS, Ca, créatinine, *pas* IEPS).

COMPLICATIONS

Pouvant concerner les Ig monoclonales de signification indéterminée.

SYNDROME D'HYPERVISCOSITÉ

▶ Plus avec les IgM qu'avec les autres classes.

▶ Céphalées, vertiges, acouphènes, phosphènes, baisse d'acuité visuelle, voire troubles de la conscience, AVC.

▶ FO : possibles œdème ou hémorragies rétiniennes.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

MALADIE DES **AGGLUTININES FROIDES**

Ig anti-I agglutinant les hématies sur le frottis ou *in vivo* au froid, favorisant l'hémolyse. Possibles anémie, Raynaud.

NEUROPATHIES **PÉRIPHÉRIQUES**

▸ Souvent liées à une activité anti-MAG (*Myelin-Associated Glycoprotein*) ou à l'amylose.

▸ Symétriques à prédominance sensitive, peu douloureuses.

CRYOGLOBULINES **DE TYPES I ET II**

▸ Ig précipitant au froid :

- type I : monoclonal, secondaire à des prolifération lymphoïdes (myélome, lymphome);
- type II : Ig polyclonales + composant monoclonale à des prolifération lymphoïdes, des infections subaiguës ou chroniques (HCV > HBV, EBV, Osler) ou des maladies auto-immunes (LES, Sjögren, PR, polymyosite);
- (type III : uniquement Ig polyclonales [hors sujet ici car liées à des infections ou des maladies auto-immunes]).

▸ **Principales manifestations** :

- cutanées : urticaire au froid, Raynaud, purpura, ulcères, livedo;
- neurologiques : neuropathies périphériques;
- rénales : glomérulonéphrite membranoprolifératives;
- articulaires : arthralgies.

▸ **Biologiquement** : VS basse à 20 °C, hypocomplémentémie, facteur rhumatoïde +, fausse hypogammaglobulinémie.

▸ **Diagnostic** : recherche de cryoglobulinémie.

AMYLOSE AL

Infiltration de tissus par une substance protéique comprenant une chaîne légère d'Ig, d'où « AL » pour *Amyloid Light Chain*.

▸ **Diagnostic** : sur biopsie d'organe atteint ou accessible et fréquemment touché : glande salivaire accessoire, rectum (coloration au rouge Congo puis immunohistochimie).

▸ **Diagnostic différentiel** : fait histologiquement avec les principales autres amyloses :

- AA (inflammatoire);
- à transthyrétine (familiale ou sénile);
- à β2-microglobuline (dialysés).

▸ **Examens complémentaires :** recherche d'une Ig monoclonale et de sa cause.

Copyrighted material

▶ **Manifestations** :

- cardiopathie : 1re cause de mortalité des amyloses AL. Myocardiopathie restrictive avec insuffisance cardiaque, troubles du rythme ou de la conduction et angor à coronarographie normale. ECG : microvoltage ± pseudonécrose. Échocardiographie : hypertrophie concentrique à prédominance septale hyperéchogène;
- polyneuropathie : sensitive, hypotension orthostatique;
- néphropathie : protéinurie, insuffisance rénale;
- atteinte digestive : macroglossie, xérostomie, diarrhée, constipation, hémorragies, hépatomégalie;
- atteinte cutanée : ecchymoses spontanées…
- syndrome du canal carpien et atteinte ostéoarticulaire.

MALADIE DES DÉPÔTS D'IG

▶ Dépôts tissulaires non amyloïdes de chaînes légères ou de chaînes lourdes d'Ig souvent associés à un myélome.

▶ Manifestations : néphropathies tubulaires (Fanconi) ou glomérulaires, cardiomyopathie, neuropathie périphérique, hépatomégalie.

▶ Diagnostic histologique en immunofluorescence.

SYNDROMES ASSOCIÉS AUX IMMUNOGLOBULINES MONOCLONALES

SYNDROME POEMS

Acronyme anglais désignant l'association :

▶ *Polyneuropathy* constante.

▶ *Organomegaly* (foie et/ou rate).

▶ *Endocrinopathy* (diabète, hypogonadisme…).

▶ *Monoclonal* Ig.

▶ *Skin Change* (modifications cutanées : hyperpigmentation, hypertrichose, Raynaud…).

Rechercher plasmocytome ou myélome.

SYNDROME DE FUITE CAPILLAIRE

▶ Collapsus avec anasarque sans œdème pulmonaire.

▶ Hypoprotidémie avec hypoalbuminémie.

▶ Élévation de l'Hte.

▶ Ig monoclonale trouvée dans 90 % des cas.

SYNDROME DE SCHNITZLER

▶ Lésions urticariennes douloureuses peu prurigineuses.

▶ IgM monoclonale.

▶ Lésions osseuses condensantes.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 10
ITEM 143

Agranulocytose médicamenteuse

Objectifs **Diagnostic, prise en charge de l'urgence**

DIAGNOSTIC

▸ **NFS** :

- PNN < 100/mm^3 (mais même attitude si PNN < 500);
- autres lignées = normales (en fait possible thrombopénie minime si immuno-allergique, anémie si cause toxique).

▸ **Myélogramme** :

- soit aplasie granuleuse (durée attendue > 10 jours);
- soit début de régénération granuleuse avec aspect blocage de maturation au niveau des promyélocytes (nombreux), sans cellule plus différenciée de la lignée granuleuse (durée attendue : quelques jours);
- autres lignées : normales, possible plasmocytose réactionnelle.

▸ **Cause médicamenteuse** :

- prises médicamenteuses compatibles;
- régression à l'arrêt du médicament (habituellement en 7 à 15 jours);
- absence d'autre cause au myélogramme.

▸ **Principaux médicaments en cause** :

- mécanisme immunoallergique (indépendant de la dose, installation brutale) :
  - antalgiques : noramidopyrine, amidopyrine,
  - anti-inflammatoires : phénylbutazone, aspirine,
  - anticonvulsivants : phénytoïne, primidone, phénobarbital, carbamazépine,
  - médicaments cardio-vasculaires : disopyramide, propranolol, quinidine, captopril, ticlopidine,
  - antibiotiques : pénicillines, céphalosporines, sulfamides;
- mécanisme toxique (toxicité dose-dépendante, installation progressive) :
  - antithyroïdiens de synthèse : carbimazole, propylthiouracile,
  - anti-inflammatoires : phénylbutazone, ibuprofène, indométacine,
  - anti-infectieux : macrolides, sulfamides, zidovudine, pyriméthamine,
  - D-pénicillamine, sels d'or, phénothiazine,
  - chimiothérapie anticancéreuse : contexte connu, cytopénies généralement associées.

Copyrighted material

▶ **Diagnostics différentiels** :

- LA (contre : autres lignées normales, peu de blastes);
- neutropénie d'origine infectieuse : contexte, myélémie fréquente;
- neutropénie ethnique (race noire) : > 500/mm^3;
- neutropénie constitutionnelle : enfants;
- syndrome de Felty : contexte de PR, splénomégalie;
- LES : femme jeune, manifestations cutanéoarticulaires…
- hypersplénisme : contexte, thrombopénie habituelle.

CONDUITE À TENIR

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

Chimiothérapie anticancéreuse ? Sinon :

▶ Établissement de la liste des médicaments pris dans les dernières semaines.

▶ Arrêt immédiat de tout médicament non indispensable et remplacement d'un médicament indispensable mais suspect par un autre, non connu pour son risque d'agranulocytose.

▶ Signalisation à la pharmacovigilance.

ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ

▶ Syndrome infectieux : fièvre, frissons, état de choc.

▶ Rarement foyer infectieux patent : angine ulcéro-nécrotique, pneumopathie, cellulite périnéale, infection urinaire.

▶ Radio de thorax ne devant pas retarder la prise en charge (habituellement normale).

NB : absence de polynucléaires limitant la symptomatologie pyogène.

TRAITEMENT

▶ Hospitalisation urgente.

▶ Isolement protecteur.

▶ Arrêt des médicaments non vitaux.

▶ Facteur de croissance granulocytaire (GCSF : *Neupogen*, *Granocyte*) : en fonction du contexte (cause, durée, surinfection…).

▶ Si fièvre ou foyer infectieux patent :

- prélèvements bactériologiques sur 3 h, avant antibiothérapie, mais ne devant pas la retarder : 3 hémocultures, ECBU, prélèvement de gorge, coproculture si diarrhée;

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

- antibiothérapie :
  - bactéricide parentérale à large spectre (double et synergique),
  - orientée de façon probabiliste par un éventuel point d'appel infectieux,
  - débutée en urgence dès prélèvements faits, sans attendre les résultats auxquels elle sera adaptée.

PRÉVENTION

PRÉVENTION PRIMAIRE

▶ Éviter les médicament les plus fréquemment en cause : noramidopyrine, phénylbutazone, antithyroïdiens de synthèse.

▶ En cas d'utilisation nécessaire : NFS régulière (exemple : sous antithyroïdien, NFS hebdomadaire pendant 3 mois puis mensuelle).

▶ En cas de chimiothérapie anticancéreuse avec risque élevé de neutropénie fébrile : facteur de croissance granulocytaire débuté entre 1 et 6 jours après le dernier jour de chimiothérapie et pendant 5 à 7 jours ou jusqu'à sortie d'aplasie.

PRÉVENTION SECONDAIRE

▶ Arrêt définitif du médicament incriminé (sauf chimiothérapie anticancéreuse).

▶ En cas de nouvelle cure de chimiothérapie anticancéreuse ayant déjà entraîné une neutropénie fébrile : facteur de croissance granulocytaire ± adaptation des doses de chimiothérapie en fonction du terrain.

Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 10
ITEM 161

Dysmyélopoïèse

Objectif **Diagnostic**

Dysmyélopoïèse = myélodysplasie : troubles de la maturation de(s) lignée(s) myéloïde(s), clonaux ou non.

Seules les dysmyélopoïèses clonales seront détaillées dans cette fiche.

DYSMYÉLOPOÏÈSES NON CLONALES

Non détaillées ici :

- Carence en folate ou B12. ITEM 297
- Infection à HIV, à Parvovirus B19.
- Toxicité de l'alcool, de l'arsenic, du plomb.

DYSMYÉLOPOÏÈSES CLONALES

Myélodysplasies clonales : maladies clonales par mutation d'une cellule souche myéloïde ou totipotente, avec dysplasie médullaire puis cytopénie(s) périphérique(s), à risque d'évolution vers une LA myéloblastique (25 %).

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Âge médian : 70 ans (80 % > 60 ans).
- Fréquence augmentant avec le vieillissement de la population et l'usage des radio et chimiothérapies.
- Formes primitives ou secondaires (10 %) à :
  - radiothérapie, chimiothérapie, benzène, isoniazide, chloramphénicol ;
  - cytopénies constitutionnelles (Fanconi…) ;
  - trisomie 21 ;
  - aplasie médullaire primitive, autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- **Anémie révélatrice dans 90 % des cas.**
- **NFS fortuite.**

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

- **Conséquences de(s) cytopénie(s) :**
  - pâleur, asthénie, dyspnée, angor;
  - hémorragies;
  - infections, fièvre inexpliquée.
- **Surveillance si facteur de risque.**
- **Bilan d'hémochromatose.**

EXAMEN CLINIQUE

- État général.
- Retentissement de cytopénie (*cf.* ci-dessus).
- Recherche d'organomégalie (évocatrice de LA ou de LMMC).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **NFS :**
  - anémie (> 80 %) macro- ou normocytaire normochrome arégénérative;
  - neutropénie : 50 %;
  - thrombopénie : 30 %;
  - parfois :
    - macrocytose isolée,
    - leuconeutropénie isolée,
    - thrombopénie isolée,
    - polynucléose neutrophile.
- **Frottis sanguin** : anomalies cytologiques, quantification des blastes.
- **Myélogramme :** diagnostic positif :
  - moelle habituellement riche, mais parfois pauvre;
  - étude cytologique;
  - nombre de blastes;
  - nombre de sidéroblastes en couronne (coloration de Perls);
  - caryotype médullaire : anomalies cytogénétiques = 50 %, surtout si secondaire.
- **Ferritine** (stock martial en vue de polytransfusion).
- **Folates, B12** : si mégaloblastose.
- **Bilan prétransfusionnel.**
- **EPO** : préthérapeutique.

CLASSIFICATIONS

Classification OMS : elle tend à remplacer celle de la FAB (= franco-américano-britannique).

Sigles	Dénominations	Sang (monocytes < 1 000)		Moelle		
		cytopénie(s)	blastes	blastes	sidéroblastes[1]	dysplasie[2]
AR	Anémie réfractaire	Anémie	= 0	< 5 %	< 15 %	≥ 1
ARS	AR sidéro-blastique	Anémie[3]	0	< 5 %	≥ 15 %	≥ 1
ARSDM	ARS avec dysplasie multilignée[4]	≥ anémie	= 0	< 5 %	> 15 %	≥ 2
AREB-1	AR avec excès de blastes 1	≥ anémie	< 5 %	5-9 %		≥ 1
AREB-2	AR avec excès de blastes 2	≥ anémie	5-19 %	9-19 %		≥ 1
CRDM	Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée	Cytopénies	= 0	< 5 %	< 15 %	≥ 2
SMDNC	SMD non classables	Cytopénies	= 0	< 5 %	< 15 %	1
*SMD **del** 5q*	SMD avec délétion isolée de 5q	Anémie[3]	< 5 %	< 5 %	< 15 %	≥ 1

SMD : syndromes myélodysplasiques.
1. En couronne.
2. Nombre de lignées dysplasiques.
3. Plaquettes N ou ↑.
4. Granuleuse ou mégacaryocytaire.

COMPARAISON DE LA CLASSIFICATION OMS À CELLE DE LA FAB

- Disparition de l'AREB en transformation : blastes ≥ 20 % = LA.
- Intégration de la LMMC au groupe des syndromes myéloprolifératifs.
- Création de 2 nouveaux groupes :
  - syndromes myélodysplasiques non classables;
  - syndrome myélodysplasique avec anomalie isolée 5q- (syndrome 5 q-).

FACTEURS PRONOSTIQUES

IPSS = *International Prognostic Scoring System* :

- Pourcentage de blastes médullaires.
- Nombre de cytopénies.
- Caryotype.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 10
ITEM 162

Leucémies aiguës

Objectif **Diagnostic**

Prolifération clonales médullaires de cellules hématopoïétiques immatures :
- ▸ Myéloblastes (leucémies aiguës myéloblastiques : LAM).
- ▸ Lymphoblastes (leucémies aiguës lymphoblastiques : LAL).

ÉPIDÉMIOLOGIE

- ▸ Prédominance des LAL chez l'enfant (pic : 4 ans) et des LAM chez l'adulte.
- ▸ **Facteurs de risque** :
  - LAL : LMC ;
  - LAM :
    - syndromes myéloprolifératifs chroniques (LMC, LMMC, Vaquez, thrombocytémie essentielle, splénomégalie myéloïde),
    - myélodysplasie,
    - aplasie médullaire,
    - radiothérapie,
    - chimiothérapie,
    - benzène.

CLINIQUE

- ▸ **Insuffisance médullaire** :
  - syndrome anémique ; ◤ ITEM 297 ◢
  - hémorragies cutanéomuqueuses par thrombopénie ou thrombopathie ± CIVD ;
  - syndrome infectieux sur neutropénie.
- ▸ **Syndrome tumoral :**
  - adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie ;
  - méningite ou névrite blastique ;
  - plutôt dans les LAM : gingivite hypertrophique, leucostase pulmonaire ou encéphalique ;
  - plutôt dans les LAL : atteinte gonadique.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- NFS avec frottis sanguin : cytopénie(s) + blastose (myéloblastes ou lymphoblastes).
- Myélogramme :
  - diagnostic positif : blastose ≥ 20 % (OMS) (anciennement ≥ 30 % pour la FAB);
  - cytochimie :
    - myéloblastes : myéloperoxydase +, corps d'Auer +,
    - lymphoblastes : myéloperoxydase –, corps d'Auer –;
  - immunophénotypage : systématique pour précision du type;
  - caryotype, cytogénétique : intérêt pronostic et thérapeutique.
- TP, TCA, fibrinogène, complexes solubles : CIVD ? (LAM3 surtout.)
- LDH, ionogramme sanguin, urée, créatinine, biochimie hépatique, uricémie.
- Lysozyme sanguin et urinaire.
- Ponction lombaire : envahissement méningé ?
- Bilan infectieux : hémocultures, ECBU, coproculture, prélèvement de gorge.
- Bilan prétransfusionnel : groupe Rh, RAI, HIV, HBV, HCV.
- Radio de thorax : adénopathies, leucostase, foyer infectieux ?
- Échographie abdominale : adénopathies, splénomégalie ?
- ECG, échocardiographie : préthérapeutiques.

CLASSIFICATION

Code	Nature	Particularités
LAM 0	Très peu différenciée	
LAM 1	Sans maturation granuleuse	Insuffisance médullaire mais peu de syndrome tumoral
LAM 2	Avec maturation	Splénomégalie
LAM 3	Promyélocytaire	CIVD
LAM 4	Myélomonocytaire	Leucostase et syndrome tumoral fréquents
LAM 5	Monoblastique	Leucostase et syndrome tumoral fréquents
LAM 6	Érythroblastique	
LAM 7	Mégacaryocytaire	Myélofibrose
LAL1	Petits lymphoblastes	Plutôt enfant
LAL2	Grands lymphoblastes	Plutôt adulte
LAL3	Type Burkitt	

NB : il existe une nouvelle classification OMS, plus complexe mais plus fine tenant aussi compte des translocations, de myélodysplasie associée et du caractère primitif ou induit des LA

Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 10
ITEM 163

Leucémie lymphoïde chronique

Objectif **Diagnostic**

Hémopathie maligne de lymphocytes matures habituellement B (95 %).

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Principale hémopathie du sujet âgé.
- Âge moyen de découverte : 65 ans.
- ♂ > ♀.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- NFS fortuite.
- Polyadénopathie.
- Complications :
  - infections : principale cause de mortalité;
  - cytopénies centrales ou immunologiques…
  - transformation :
    - leucémie à prolymphocytes;
    - lymphome (richtérisation);
  - cancers épithéliaux : cutanés, coliques, pulmonaires.

EXAMEN CLINIQUE

- Évaluation de l'état général.
- Polyadénopathies bilatérales, indolores, non compressives.
- Parfois splénomégalie, hépatomégalie.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- NFS :
  - lymphocytes > 4 000, cytologiquement normaux;
  - parfois cytopénie.

- ▶ Réticulocytes, haptoglobine, bilirubine : hémolyse ?
- ▶ Immunophénotypage sanguin : diagnostic positif. Le plus souvent :
  - CD19+, CD20+, CD23+, CD5+, FMC7–;
  - IgM de surface monotypique peu exprimée.
- ▶ Caryotype, β2-microglobuline, LDH.
- ▶ EPS : hypogammaglobulinémie, parfois pic étroit.
- ▶ IEPS : si pic étroit en EPS (Ig monoclonale).
- ▶ (NB : myélogramme = sans intérêt.)
- ▶ Radio de thorax.
- ▶ Échographie abdominale.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- ▶ **Lymphocytose B polyclonales** :
  - infectieuses (transitoires) : coqueluche, viroses, SMN; ITEM 334
  - des femmes tabagiques.
- ▶ **Hémopathies lymphoïdes**. ITEM 164

Immunophénotypage :

- leucémie à tricholeucocytes;
- leucémie à prolymphocytes B;
- lymphome splénique à lymphocytes villeux;
- lymphome folliculaire ou du manteau leucémique;
- maladie de Waldenström;
- syndrome de Sézary.

CLASSIFICATION

- ▶ **Stade A** : < 3 aires ganglionnaires atteintes.
- ▶ **Stade B** : ≥ 3 aires ganglionnaires.
- ▶ **Stade C** : anémie < 10 g/dL ou thrombopénie < 100 000, quel que soit le nombre d'aires ganglionnaires atteintes.

NB : 5 « aires ganglionnaires » considérées : cervicale, axillaire, inguinale, foie et rate (atteinte bilatérale comptant pour 1 aire).

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 10
ITEM 164

Lymphomes malins

Objectif **Diagnostic**

Groupe hétérogène de prolifération lymphoïdes malignes composé de 2 sous-groupes : maladie de hodgkin (MDH) et lymphomes non hodgkiniens (LNH).

Maladie de Hodgkin

Prolifération généralement ganglionnaire de cellules géantes (de Sternberg) d'origine habituellement lymphoïde B, souvent peu nombreuses mais déclenchant différentes réactions cellulaires plus ou moins granulomateuses permettant de définir plusieurs types histologiques.

ÉPIDÉMIOLOGIE

- 15 % des lymphomes.
- Âge médian 30 ans mais 2 pics (25 et 70 ans).
- ♂ > ♀.
- **Facteurs de risque** :
  - HIV, EBV;
  - prédisposition familiale.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- Adénopathie(s) superficielle(s).
- Adénopathies médiastinales sur radio.
- Fièvre prolongée, amaigrissement, sueurs nocturnes.
- Rarement : prurit, douleurs à l'ingestion d'alcool.

EXAMEN CLINIQUE

- Signes d'évolutivité :
  - fièvre.
  - sueurs nocturnes;
  - amaigrissement (≥ 10 %).

▶ Adénopathies : schéma daté :
- cervicales ou susclaviculaires > axillaires > autres;
- mobiles fermes indolores asymétriques, non compressives habituellement.

▶ Splénomégalie modérée fréquente (25 %).
▶ Examen ORL systématique.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

▶ **Biopsie ganglionnaire :** diagnostic positif et précision de la forme (*cf.* classification) :
- cellules de Sternberg : cellules géantes malignes d'origine lymphocytaire B représentant une très faible partie ganglions atteints;
- réaction tissulaire : non tumorale, entourant les cellules de Sternberg (lymphocytes, fibroblastes, histiocytes, PNE et PNN);
- immunophénotypage : forme classique : CD15+, CD20–, CD30+, CD45–; forme à prédominance lymphocytaire : l'inverse.

▶ **Radio de thorax** : index médiastinothoracique.
▶ **Scanner thoracoabdopelvien :** adénopathies, plèvre, poumons, péricarde, rate, foie…
▶ **PET-scan :** si possible pour évaluation initiale et surtout post chimiothérapie mais sans retarder la prise en charge.
▶ **Examen ORL :** anneau de Waldeyer.
▶ **Biopsie ostéomédullaire :** systématique (extension ?).
▶ Ponction biopsie hépatique : si atteinte radiologique ou biologique sans autre lésion biopsiable (ni adénopathie accessible ni lésion à la biopsie médullaire).
▶ **NFS :** souvent inflammatoire (anémie, hyperleucocytose, thrombocytose), parfois éosinophilie ou cytopénies par envahissement médullaire.
▶ **Bilan inflammatoire :** VS, fibrinogène, CRP, EPS.
▶ **LDH, β2-microglobuline.**
▶ Biochimie hépatique (PAL surtout), ionogramme, sanguin, urée créatinine, glycémie, Ca.
▶ **Sérologie HIV, EBV.**
▶ Bilan prétransfusionnel.
▶ ECG et échocardiographie avant anthracycline.
NB : lymphographie bipédieuse : non faite, obsolète.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

▶ Adénopathie. ITEM 291
▶ Parfois difficultés histologiques : cellules sternbergoïdes rencontrées au cours de la MNI, et sous hydantoïnes ou phénylbutazone.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

CLASSIFICATION

Classification de l'OMS (2001) :

- ▸ Maladie de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire (5 %).
- ▸ Maladie de Hodgkin classique (95 %) :
  - scléronodulaire (60 %);
  - riche en lymphocytes (10 %);
  - à cellularité mixte (20 %);
  - à déplétion lymphocytaire (5 %).

STADIFICATION

- ▸ **Classification d'Ann Arbor** :
  - I : un seul territoire ganglionnaire ou extraganglionnaire;
  - IIn : n territoires ganglionnaires du même côté du diaphragme;
  - III : atteinte ganglionnaire sus et sous-diaphragmatique;
  - IV : atteinte viscérale sans contiguïté (moelle, foie, os, poumon, système nerveux, os…).
- ▸ Précisions :
  - signes d'évolutivité : A (absence) ou B (présence);
  - 2 signes inflammatoires biologiques : a (absence), b (présence);
  - E : une seule atteinte viscérale par contiguïté;
  - S : atteinte splénique (rate considérée comme un ganglion);
  - X : grosse masse tumorale (ganglion > 10 cm, rapport médiastino-thoracique > 1/3).

Lymphomes non hodgkiniens

- ▸ Groupe hétérogène de prolifération lymphoïdes clonales différant par leur :
  - phénotype B (85 %) ou T;
  - structure histologique : folliculaire ou diffuse…
  - origine topographique : ganglionnaire, tissu lymphoïde extraganglionnaire;
  - grade de malignité : bas, intermédiaire, haut;
  - présentation et pronostic.
- ▸ **Différences principales avec la maladie de Hodgkin** :
  - cellules de Sternberg absentes;
  - signes généraux moins fréquents;
  - localisations extraganglionnaires plus fréquentes;
  - caractère leucémique parfois;
  - pronostic souvent moins bon.

Copyrighted material

ÉPIDÉMIOLOGIE

- En augmentation, possibles à tous âges.
- Incidence augmentant avec l'âge.
- Hommes plus touchés : sex-ratio 2/1.
- LNH = 85 % des lymphomes.
- LNH les plus fréquents : folliculaires, à grandes cellules.
- **Facteurs de risque** : variables suivant les types histologiques :
  - EBV, HIV, HCV, HTLV, *Helicobacter pylori*;
  - radiothérapie, chimiothérapie;
  - déficits immunitaires, syndrome de Gougerot-Sjögren, thyroïdite de Hashimoto.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- Adénopathie(s), splénomégalie.
- Localisation extraganglionnaire : digestive, ORL, cutanée, méningée.
- Signes généraux : fièvre prolongée, amaigrissement > sueurs nocturnes.

EXAMEN CLINIQUE

- Signes d'évolutivité.
- Adénopathies (schéma daté) :
  - parfois douloureuses, volumineuses, compressives;
  - cervicales ou axillaires > autres.
- Splénomégalie ?

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **Biopsie ganglionnaire** ou d'organe envahi :
  - histologie standard : nécessaire au diagnostic positif;
  - immunophénotypage (CDn + ou –) : précision du type de LNH;
  - cytogénétique : anomalies > 90 % des LNH (diagnostic, pronostic);
  - biologie moléculaire : recherche d'EBV.
- **Sérologies :**
  - HIV, EBV, HCV;
  - HTLV1 si lymphome T.
- **Test de Coombs** si anémie régénérative (AHAI ?).

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

- Ponction lombaire : systématique si haut grade pour cytologie.
- **Bilan identique au Hodgkin par ailleurs.**

STADIFICATION

Classification d'Ann Arbor : *cf.* Hodgkin.

PRINCIPALES FORMES

LYMPHOME DE BURKITT

- LNH B de haut grade souvent lié à EBV (à 95 % en Afrique et 15 % en Europe).
- Endémique en Afrique, sporadique en Europe.
- Principalement enfant et adolescent.
- En Europe : masse principale iléocæcale ou mésentérique.
- En Afrique : masse principale du massif facial.
- t(8; 14) ou t(8; 2) ou t(8; 22).

LYMPHOMES B À GRANDES CELLULES

- Groupe hétérogène de LNH de haut grade.
- Représentant 1/3 des LNH.
- Révélation le plus souvent ganglionnaire.
- Autres atteintes fréquentes : digestive, ORL…

LYMPHOMES FOLLICULAIRES

- LNH B de bas grade, les plus fréquents (40 %).
- Pic de fréquence vers 60 ans.
- Souvent adénopathies diffuses indolores.
- Rares atteintes extrahématopoïétiques.
- CD5– CD10+.
- t(14; 18) dans 80 % des cas.
- Envahissement médullaire fréquent (75 %).
- Transformation possible en LNH de haut grade.

LYMPHOMES DU MANTEAU

- LNH B de bas grade.
- CD5+ CD23–.
- t(11; 14) dans 80 % des cas avec surexpression de la cycline D1.
- Formes leucémiques fréquentes.
- Envahissement fréquent de : rate, moelle et tube digestif.

Copyrighted material

LYMPHOMES DU MALT

▶ LNH B de bas grade développés aux dépens des tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (« MALT »), plus souvent digestives que pulmonaires.

▶ Souvent localisés.

▶ Formes gastriques liées à l'*Helicobacter pylori* à 90 % et pouvant régresser après son éradication.

LYMPHOMES CÉRÉBRAUX PRIMITIFS

LNH B liés à EBV chez l'immunodéprimé.

MYCOSIS FUNGOÏDE

▶ LNH T épidermotrope avec cellules de Sézary à la biopsie cutanée (lymphocytes T matures).

▶ Plaques prurigineuses devenant infiltrées puis nodules cutanés.

▶ Évolution possible vers le syndrome de Sézary.

SYNDROME DE SÉZARY

▶ LNH T épidermotrope avec cellules de Sézary.

▶ De novo ou sur mycosis fungoïde.

▶ Érythrodermie prurigineuse à gros plis avec adénopathies et leucémie à cellules de Sézary.

▶ Envahissement possible de : moelle, rate, foie, poumons.

LYMPHOMES T NASAUX

▶ LNH T liés à EBV, endémiques en Afrique.

▶ Obstruction nasale, rhinorrhée, parfois : troubles visuels, adénopathies.

LYMPHOMES T ASSOCIÉS À HTLV

▶ LNH T à formes leucémiques ou ganglionnaires.

▶ Zones d'endémie HTLV : Japon, Caraïbes, Afrique noire et Amérique centrale.

Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 10
ITEM 165

Maladie de Vaquez

Objectif **Diagnostic**

▶ Syndrome myéloprolifératif caractérisé par une hyperproduction prédominante ou exclusive d'hématies entraînant une polyglobulie.

▶ Cause découverte en 2005 : mutation de JAK2, gène codant pour une protéine kinase transmettant le signal d'activation du récepteur de l'EPO. Mutation présente dans 90 % des cas et ouvrant des perspectives diagnostiques et thérapeutiques.

▶ **Démarche diagnostique résumée** :

- évoquer une polyglobulie (↑ Hte);
- affirmer la polyglobulie (↑ VGT);
- éliminer une polyglobulie secondaire (radio de thorax, GDS, échographie abdominale).

ÉPIDÉMIOLOGIE

▶ 80 % > 50 ans.

▶ Âge médian : 65 ans au diagnostic.

▶ ♂ > ♀.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

▶ NFS fortuite.

▶ Érythrose cutanéomuqueuse.

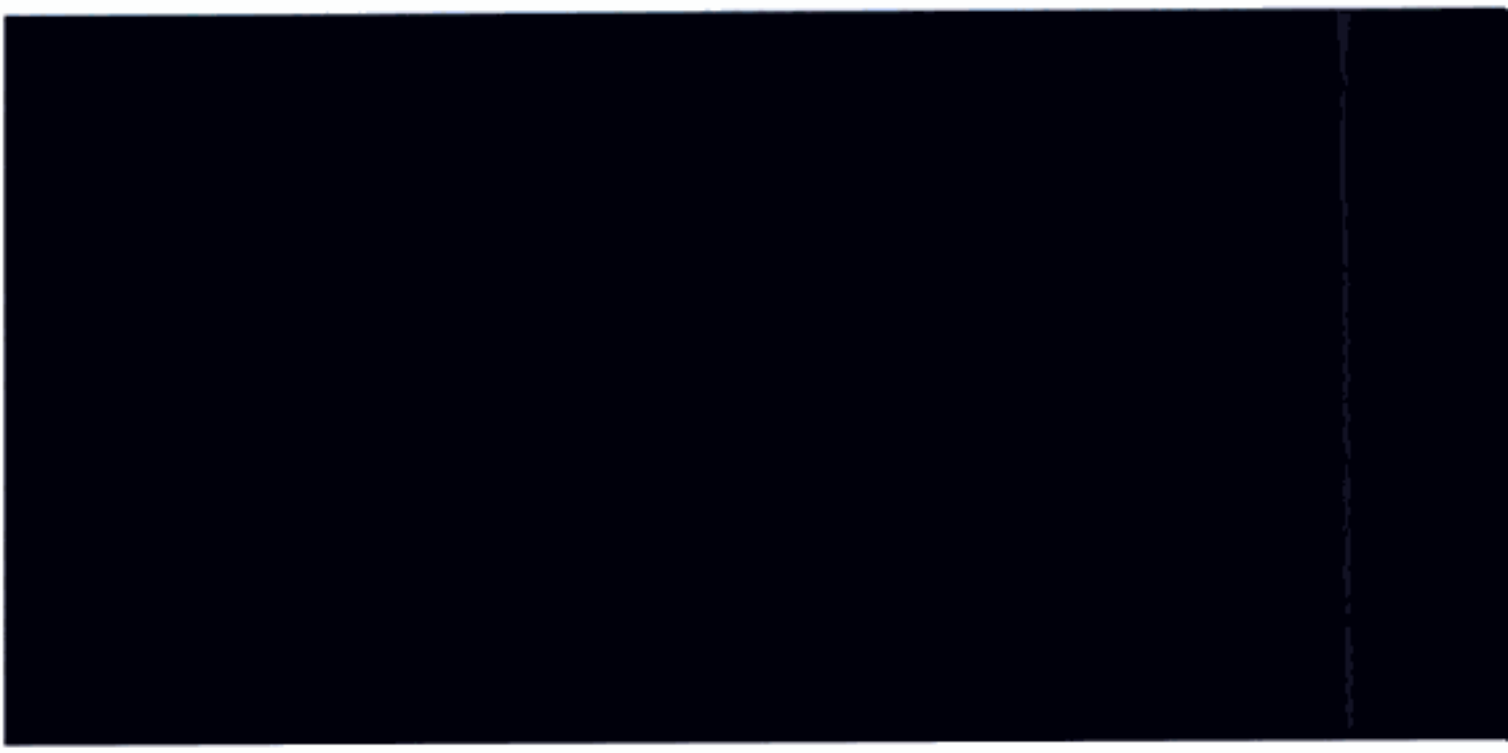
▶ Prurit généralisé à l'eau (pathognomonique).

▶ Splénomégalie.

▶ Syndrome d'hyperviscosité : céphalées, vertiges, acouphènes, flou visuel, paresthésies, insomnies, voire troubles de la conscience, AVC.

▶ Complications :

- thromboses (AVC, IDM, Budd-Chiari);
- hémorragies;
- myélofibrose, LAM;



▪ érythermalgie : acrosyndrome vasculaire paroxystique rare, déclenché par la chaleur ou l'effort, caractérisé par des accès de rougeur, chaleur cutanée, et douleurs à type de brûlures.

EXAMEN CLINIQUE

▶ Érythrose cutanéomuqueuse.

▶ Splénomégalie : 75 % des cas et très évocatrice car absente des polyglobulies secondaires.

▶ HTA fréquente.

▶ Absence de : BPCO, adénopathie hépatomégalie tumorale, masse rénale, syndrome cérébelleux.

▶ Facteurs de risque vasculaire associés ?

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

▶ NFS :
- Hte > 54 % (♂) ou 48 % (♀);
- Hb > 18 g/dL (♂) ou 17 g/dL (♀);
- PNN et plaquettes souvent élevés.

▶ VS : très abaissée.

▶ Uricémie : souvent élevée avec risque de goutte ou de colique néphrétique.

▶ VGT isotopique élevé : diagnostic de polyglobulie (VGT : > 120 % du VGT théorique ou ♂ > 36 mL/kg et ♀ > 32 mL/kg), probablement inutile si Hte > 60 %.

▶ Gazométrie artérielle : normale.

▶ Échographie abdomino-pelvienne : normale (rein, foie…).

▶ Radiographie de thorax : normale ?

▶ Biopsie de moelle osseuse :
- faite si tableau atypique (ni splénomégalie ni élévation des PNN ou des plaquettes);
- hyperplasie globale surtout de la lignée érythroblastique;
- parfois fibrose;
- culture de progéniteurs érythroïdes (BFU-E) : pousse spontanée.

▶ EPO : normale ou basse.

▶ NB :
- si VGM < 80, voir ferritinémie pour recherche de carence martiale malgré polyglobulie;

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

▪ pas d'IRM cérébrale systématique à la recherche d'un hémangioblastome du cervelet, mais seulement en cas de syndrome cérébelleux ou d'hypertension intra-crânienne.

Critères diagnostiques[1]

● **Critères majeurs :**
✓ VGT ≥ 120 % de la valeur théorique;
✓ pas de causes de polyglobulie secondaire[2];
✓ splénomégalie.

● **Critères mineurs :**
✓ GB > 10 000[3] ou plaquettes > 400 000;
✓ pousse spontanée de BFU-E ou EPO < 10 mU/mL.

● Vaquez si :
✓ 3 critères majeurs;
✓ 2 majeurs + 2 mineurs.

1. Critères de Pearson : de nombreux autres existent et de nouveaux devraient inclure la mutation de JAK2.
2. Notamment : ni tabagisme (carboxyHb < 2 %), ni insuffisance respiratoire chronique (SaO_2 > 92 %), ni tumeur rénale ou hépatique.
3. Sans infection (fumeur > 12 500).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

POLYGLOBULIES SECONDAIRES

VGT ↑ mais PaO_2 ↓ et/ou EPO ↑.

▸ **Hypoxémies chroniques :** insuffisance respiratoire chronique, syndrome d'apnée du sommeil, syndrome de Pickwick, altitude, intoxication chronique au CO, tabagisme, cardiopathies cyanogènes.

▸ **Production inappropriée d'EPO :** cancer du rein à cellules claires, hépatocarcinome, hémangioblastome du cervelet, sténoses de l'artère rénale, kyste(s) du rein, hydronéphrose, cancer de l'ovaire, fibrome utérin…

▸ **Médicaments** : EPO (sportifs), corticothérapie.

▸ **Anomalie de l'affinité de hémoglobine avec l'O_2** : hémoglobine anormale hyperaffine, méthémoglobinémie, déficit en 2-3 DPG.

FAUSSES POLYGLOBULIES

VGT normal :

- microcytoses : thalassémies (Hb normale ou basse);
- hémoconcentration (diagnostic clinique).

FORMES POLYGLOBULIQUES D'AUTRES SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS

Rares.

Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 10
ITEM 166

Myélome multiple des os

Objectif Diagnostic

Myélome multiple = maladie de Kahler : prolifération plasmocytaire maligne de la moelle osseuse, habituellement avec hyperproduction d'une immunoglobuline monoclonale.

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Âge médian au diagnostic : 66 ans.
- 97 % > 40 ans.
- Aucun facteur de risque connu.
- Pic : IgG (60 %) > A (30 %) ⩾ D, E, M.

PHYSIOPATHOLOGIE

- (Hors programme, mais permettant de retrouver la plupart des signes.)
- Prolifération plasmocytaire dans la moelle osseuse, située essentiellement dans le squelette axial et la partie proximale des fémurs avec :
  - destruction osseuse (→ douleurs, fractures);
  - limitation de l'espace restant pour l'hématopoïèse (→ cytopénies);
  - sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

- **Découverte fortuite** : cytopénie, VS élevée, pic électrophorétique, hypercalcémie, insuffisance rénale.
- **Suivi de gammapathie** monoclonale de signification indéterminée.
- **Complications** :
  - osseuses : fracture, tassement;
  - infectieuses : favorisées par la baisse des Ig normales et les traitements;
  - rénales :
    - IRC par amylose, dépôts de chaînes légères ou lourdes…,
    - IRA précipitation tubulaire des Ig (produits de contraste iodé, déshydratation);

Copyrighted material

- neurologiques :
  - compression médullaire par tassement vertébral ou infiltration épidurale,
  - neuropathie périphérique immunologique ou amyloïde;
- syndrome d'hyperviscosité : céphalée, confusion, voire coma, œdème papillaire;
- hypercalcémie aiguë; ITEM 319
- amylose AL. ITEM 126

EXAMEN CLINIQUE

▶ Évaluation de l'état général : longtemps conservé.
▶ Douleurs osseuses (60 %)?
▶ Complications : *cf.* ci-dessus.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

▶ **NFS :** anémie (70 %), parfois leucopénie ou thrombopénie.
▶ VS : élevée dans 85 % des cas (inutile au diagnostic et au suivi).
▶ **Calcémie :** élevée dans 13 % des cas.
▶ **Créatininémie :** élevée dans 50 % des cas.
▶ **$\beta_2$microglobulinémie, albuminémie**, CRP : pronostic.
▶ **EPS** = électrophorèse des protéines sériques : pic étroit à quantifier (essentiel au suivi).
▶ **IEPS** = immunoélectrophorèse des protéines sériques (ou immunofixation) : diagnostic d'Ig monoclonale, nature de la chaîne légère et classe.
▶ **Dosage pondéral des classes d'Ig**.
▶ **IEPU** = Immunoélectrophorèse des protéines urinaires (ou immunofixation) : recherche de chaîne légère urinaire (« protéinurie de Bence Jones »).
▶ **Myélogramme :** plasmocytose > 10 % dans 96 % et > 30 % dans 70 % des cas (N < 5 %), étude du caryotype des plasmocytes (pronostic).
▶ **Radios du squelette** (crâne, rachis, bassin, côtes, fémurs et humérus) : géodes ostéolytiques arrondies à l'emporte pièce sans condensation périlésionnelle, fractures, tassements, déminéralisation diffuse.
▶ **IRM rachidienne** : indications reconnues :
  - myélome non sécrétant;
  - tassement avec déficit neurologique;
  - tassement récent (myélome ou ostéoporose?).
▶ NB : scintigraphie osseuse = inutile dans le cadre du myélome.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

SYSTÈMES DE CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

- Nombreux, toujours critiquables.
- En général, association de :
  - composant monoclonal, parmi :
    - Ig monoclonale (souvent IgG > 30 ou IgA > 20 g/L),
    - chaînes légères urinaires (souvent > 1 g/24 h);
  - composant plasmocytaire, parmi :
    - plasmocytose médullaire > 10 %,
    - tumeur plasmocytaire.

CRITÈRES INTERNATIONAUX DE 2003

- **Myélome asymptomatique** : A et/ou B + C.
  - (A) plasmocytes clonaux médullaires ≥ 10 %;
  - (B) Ig monoclonale sérique ≥ 30 g/L;
  - (C) sans retentissement viscéral ni clinique.
- **Myélome symptomatique** :
  - (A) plasmocytes clonaux médullaires[1] ou plasmocytome;
  - (B) Ig monoclonale sérique[1] ou chaînes légères urinaires[1];
  - (C) retentissement viscéral ou clinique :
    - hypercalcémie (Ca > 2,75 mmol/L),
    - insuffisance rénale (créatinine > 173 µmol/L),
    - anémie (Hb < 10 g/dL),
    - lésions osseuses (lésions lytiques ou ostéopénie avec fractures),
    - infections sévères fréquentes (> 2 par an),
    - amylose,
    - syndrome d'hyperviscosité.

FORMES PARTICULIÈRES

- **Myélome à chaînes légères :**
  - 10 à 15 % des cas;
  - sécrétion seulement de chaînes légères (κ ou λ), éliminées dans les urines;

1. Pas de seuil chiffré car retentissement évocateur.

Copyrighted material

- pas d'Ig monoclonale;
- VS normale, électrophorése des protéines sériques normale ou hypogammaglobulinémie;
- mais chaînes légères κ ou λ à l'immuno-électrophorèse sérique et/ou urinaire;
- insuffisance rénale plus fréquente.

▸ **Myélome non sécrétant :**

- 3 % des cas;
- pas d'Ig monoclonale excrétée;
- diagnostic par lésions osseuses et plasmocytose médullaire.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

▸ **Plasmocytome solitaire** :

- prolifération plasmocytaire clonale localisée osseuse ou extra-osseuse;
- avec immunoglobuline monoclonale moins fréquente (5 %).

▸ **Autres immunoglobulines monoclonales**. ITEM 126

▸ **Leucémie à plasmocytes**.

STADIFICATION

▸ ***International Staging System*** (ISS) :

- stade I : β2-microglobuline < 3,5 mg/L, albumine ≥ 35 g/L;
- stade II : ni I, ni III;
- stade III : β2-microglobuline > 5,5.

▸ **Classification de Durie et Salmon** évaluant la masse tumorale :

Stade[1]	I	II	III
Hémoglobine (g/dL)	> 10	ni I ni III	> 8,5
Calcémie (mmol/L)	< 2,5		> 3
Pic IgG (g/L)	< 50		> 70
Pic IgA (g/L)	< 30		> 50
Chaînes légères urinaires (g/24 h)	< 4		> 12
Lésions ostéolytiques radiologiques	0		≥ 3
Masse tumorale (10^{12} cellules/m^2)	< 0,6		> 1,2

1. Compléter par A si créatinine < 180 ou B si créatinine ≥ 180 µmol/L.

Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 11
ITEM 178

Transfusion sanguine et produits dérivés du sang

Objectifs **Risques transfusionnels et leurs préventions, traçabilité, hémovigilance, prescription, mesures immédiates en cas d'incident**

GROUPES SANGUINS

SYSTÈME ABO

▶ Système majeur pour la compatibilité transfusionnelle en raison de l'existence d'AC naturels contre les antigènes A et/ou B non exprimés sur les globules rouges du sujet.

▶ AC naturels : existant chez tous les sujets d'un groupe.

Groupe	A	B	AB	O
Ag	A	B	AB	O
AC naturels réguliers	anti-B	anti-A	aucun	anti-A et anti-B
Fréquence en Europe	45 %	9 %	3 %	43 %
Culots globulaires compatibles	A[1] ou O	B[1] ou O	AB[1], A, B ou O	O[1]
Plasma frais congelé compatible	A ou AB	B ou AB	AB	AB, A, B ou O

1. De préférence : transfusion isogroupe.

SYSTÈME RHÉSUS (RH)

▶ Cinq antigènes : DCcEe.

▶ D+ = Rh+ (85 %).

▶ AC anti-Rh = irréguliers : acquis après grossesse ou transfusion incompatible).

AUTRES

▶ Kell, Duffy, Kidd, MNSs, P, Lewis.

▶ NB : principaux Ag portés par les plaquettes : ABO, HLA I, HPA 1 à 5 (HPA = *Human Platelet Antigen*).

Copyrighted material

PRODUITS SANGUINS ET LEURS INDICATIONS

PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL)

Appellations[1] et indications particulières des PSL

Appellations	Particularités	Indication
Standard	Groupé ABO Rh (D), déleucocyté[2]	Toujours
Phénotypé	Groupé id + C, c, E, e et Kell	RAI+, femme < 50 ans, enfant, polytransfusé
Compatibilisé	Testé au laboratoire pour la compatibilité entre sang du receveur et le produit	RAI+, polytransfusés, transfusion inefficace ou hémolyse intravasculaire
Déplasmatisé	Protéines résiduelles < 0,5 g	Déficit congénital en IgA. Antécédents de réaction transfusionnelle anaphylactique grave
CMV négatif	Donneur à sérologie CMV–	Greffé, prématuré de mère CMV–, femme enceinte
Irradié	Lymphocytes inactivés par radiations ionisantes	Greffé, déficit immunitaire cellulaire congénital, prématuré, transfusion in utero
Congelé	Conservable à – 30 à – 196 °C pendant des années	Phénotype rare, multiples AC anti-érythrocytes
Autologue	Issu du donneur en vue d'une intervention programmée	

1. Qualifications et transformations des produits.
2. Systématique depuis 1998, GB < 10^6 pour prévention de l'allo-immunisation anti-HLA avec réduction des réactions frissons-hyperthermie.

CONCENTRÉS DE GLOBULES ROUGES (CGR)

▶ Contenu : 250 mL dont plasma < 100 mL, GR issus d'une unité de sang total (40 g Hb, Hte 50-70 %), plaquettes et leucocytes résiduels, solution anticoagulante et de conservation.

▶ 1 CGR augmente l'Hb d'1 g environ.

▶ Indications générales :

- choc hémorragique;
- anémie aiguë < 7 g en fonction de la tolérance et du bénéfice attendu;
- anémie chronique < 6 g mal tolérée;
- Hb < 8 g chez un coronarien;
- Hb < 10 g chez coronarien aigu ou insuffisant cardiaque décompensé.

▶ Éviter si : anémie hémolytique (rendement faible).

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

CONCENTRÉS DE PLAQUETTES (CP)

▶ Mélange de concentrés plaquettaires standard : mélange de 5 à 6 CPS issus d'un don de sang total. Contenu > $0{,}5.10^{11}$ plaquettes/CPS.

▶ Concentré de plaquettes d'aphérèse (CPA) : issu d'un donneur unique par séparateur de cellules, privilégiés si transfusions répétées. Contenu > 2.10^{11} plaquettes.

▶ Indications : thrombopénie centrale < 20 000, avant geste invasif si < 50 000, voire 100 000 (ophtalmologie, neurochirurgie)…

▶ Éviter si : thrombopénie périphérique.

PLASMA FRAIS CONGELÉ (PFC)

▶ Seul produit apportant : facteur V, protéine S, plasminogène, protéase du vWF.

▶ Volume = 200 mL.

▶ Deux préparations différentes :

- PFC viro-atténué : 1 PFC = issu de 100 dons, destruction physico-chimique des virus enveloppés (HIV, HBV, HCV, mais pas *Parvovirus* B19, ni HAV);
- PFC (J120) sécurisé par quarantaine : 1 PFC = 1 don, mis en réserve 120 jours avec contrôle virologique du donneur après J120.

▶ Indications :

- hémorragie grave ou geste à risque en contexte d'importants troubles de l'hémostase (fibrinogène < 1 g ou TP < 40 % ou TCA > 1.8N);
- CIVD avec d'importants troubles de l'hémostase;
- déficit rare en facteurs de coagulation;
- microangiopathies thrombotiques (SHU, PTT).

▶ Posologie initiale = 10-15 mL/kg puis réévaluation.

PRODUITS SANGUINS STABLES

FACTEURS DÉRIVÉS DE POOLS DE PLASMA

▶ Complexe prothrombinique (PPSB) : déficit sévère en II, X ou surdosage majeur en AVK.

▶ Fibrinogène : dys/hypo/afibrinogénémie.

▶ Facteur XIII.

▶ Facteur VII non activé : déficit en VII.

▶ Facteur VII activé : hémophilie A ou B avec AC anti-VIII ou IX.

▶ Facteur VIII : hémophilie A.

▶ Facteur IX : hémophilie B.

▶ Facteur Willebrand : maladie de Willebrand.

▶ Antithrombine : déficit en antithrombine.

Copyrighted material

FACTEURS PRODUITS PAR GÉNIE GÉNÉTIQUE

Facteurs VII, VIII, IX, Willebrand.

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES

- Ig IV polyvalentes : indiquées dans déficits immunitaires humoraux, Kawasaki, PTI.
- Ig IV spécifiques : anti-D, anti-HBs.
- Ig IM spécifiques : anti-HBs, antitétaniques, antirabiques.

ALBUMINE

- Albumine humaine à 4 %.
- Albumine humaine à 20 %.
- Indications :
  - hypovolémie de la femme enceinte ou de l'enfant ou en cas d'allergie aux colloïdes artificiels;
  - brûlures étendues, syndrome de Lyell;
  - échanges plasmatiques;
  - ictère nucléaire néonatal.

COLLE BIOLOGIQUE

Dérivée de facteurs de l'hémostase.

RÈGLES DE PRÉVENTION

VACCINATION DES POLYTRANSFUSÉS (HAV, HBV)

Avant la transfusion d'un CGR :

- Avoir fait prélever l'exploration de l'anémie avant la transfusion.
- Poser une bonne indication : *cf.* plus haut.
- Informer le patient : nature et risque de la transfusion.
- Rechercher antécédents : grossesse, transfusion, greffe et réactions transfusionnelles.
- Bilan prétransfusionnel :
  - établissement d'une carte de groupe si absente :
    - groupage ABO, Rh et Kell,
    - double détermination (2 prélèvements);
  - RAI = recherche d'agglutinines irrégulières (validité 72 h);
  - (pas de dépistage viral obligatoire : HIV, HCV, ALAT = supprimé par la circulaire du 11/01/2006).
- Prescrire la transfusion sur l'ordonnancier.
- Épreuve de compatibilité au laboratoire si : RAI+, transfusion précédente sans rendement, antécédent d'hémolyse IV.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

▸ Vérifier à sa réception la conformité du produit.
▸ Vérification ultime au lit du malade :
- contrôle ultime de concordance d'identité et de groupe entre : patient, ordonnance, fiche de distribution nominative et carte de groupe;
- contrôle ultime de compatibilité ABO par méthode de Beth-Vincent.

Pendant la transfusion :
▸ Surveillance continue pendant 1/4 h puis régulière : pouls, TA, température, frissons.
▸ Garder les poches transfusées au moins 2 h.
▸ Remplissage du dossier transfusionnel et infirmier et de la fiche de traçabilité.
▸ Si complication : déclaration à l'unité d'hémovigilance.

Après la transfusion :
▸ Contrôle de l'efficacité : NFS.
▸ Contrôle de RAI à 3 mois (pas de sérologies obligatoires HIV et HCV depuis la circulaire du 11/01/2006).
▸ Information du patient (document écrit).
▸ Information du médecin traitant (CRH).

COMPLICATIONS

▸ **Signes de mauvaise tolérance :**
- hyperthermie, frissons, bouffées de chaleur;
- hypotension, tachycardie, dyspnée;
- lombalgies, douleurs thoraciques;
- nausées, vomissements, diarrhée, pâleur;
- prurit, urticaire, saignements.

▸ **Gestes immédiats communs :**
- arrêt de la transfusion;
- voie veineuse à garder;
- examen clinique comprenant l'examen des urines;
- nouveau contrôle de l'identité et du groupe du receveur et du produit sur les documents transfusionnels;
- nouveau contrôle de groupe Rh, RAI sur le prélèvement prétransfusionnel, un nouveau prélèvement du receveur et sur le produit en cause;
- hémocultures du patient et culture du produit, NFS, bilirubine, haptoglobine, LDH, hémoglobinurie, créatinine, kaliémie, TP, TCA, fibrinogène, ECG;
- radio de thorax si dyspnée aiguë;
- mesures thérapeutiques adaptées : réanimation, retransfusion, antibiothérapie sans attendre les résultats bactériologiques…

COMPLICATIONS IMMUNOLOGIQUES AIGUËS

▸ **Hémolyse aiguë intravasculaire :**

- réaction rare (1/50 000), mais grave, liée aux CGR;
- cause : incompatibilité ABO > agglutinine irrégulière, par non-respect des procédures transfusionnelles;
- clinique : durant la transfusion ou quelques minutes après, fièvre, frissons, hypotension voire choc, lombalgie, précordialgies, ± CIVD, oligo-anurie foncée;
- conduite à tenir :
  - interruption immédiate de la transfusion,
  - biologie : hémoglobinémie/urie, haptoglobine ↓, bilirubine ↑, créatinine secondairement élevée, parfois signes de CIVD, hémocultures systématiques du CGR et du patient, nouveau groupage et RAI, test de Coombs. Examen immuno-hématologique du CGR incriminé,
  - traitement du choc ± épuration extrarénale,
  - parfois érythraphérèse ou exsanguinotransfusion.

▸ **Syndrome frisson-hyperthermie :**

- cause : parfois alloimmunisation HLA se manifestant essentiellement avec les concentrés plaquettaires;
- diagnostic différentiel : cause infectieuse;
- clinique : fièvre et frissons, TA = N, érythème facial, amélioration en < 1 jour;
- biologie : AC anti-HLA I+, faible rendement transfusionnel plaquettaire (< 20 %), pas d'hémolyse, hémocultures du patient et culture du produit;
- conduite à tenir : arrêt de la transfusion, antipyrétique, antihistaminique, corticoïde.

▸ **Manifestations allergiques** :

- causes : AC anti-IgA (sur déficit en IgA), AC anti-VIII, apport transfusionnel d'IgE, histamine…
- clinique : urticaire, prurit, érythème, asthme plus souvent que choc anaphylactique;
- biologie : pas d'hémolyse, hémocultures du patient et du CGR si hypotension;
- conduite à tenir arrêt de la transfusion et traitement symptomatique.

▸ **Œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel** (TRALI : *Transfusion Related Lung Injury*) :

- cause : AC anti-PNN ou anti-HLA I ou rarement II apportés par PFC, CP, IgIV > CGR;
- clinique : 1 à 2 h après le début, dyspnée, désaturation, hypotension, fièvre;
- biologie : recherche d'AC anti-PNN ou anti-HLA I ou II chez receveur et donneur, hémocultures du patient et du produit sanguin;
- radio de thorax : infiltrats interstitiels à prédominance périhilaire;
- conduite à tenir : arrêt de la transfusion, traitement symptomatique.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

COMPLICATIONS IMMUNOLOGIQUES RETARDÉES

▸ **Hémolyse retardée (intratissulaire)** :
- cause : incompatibilité par AC réactivé ou apparaissant secondairement;
- clinique : après 3 à 7 jours, ictère ou seulement faible rendement;
- biologie : haptoglobine ↓, bilirubine ↑, anémie persistante;
- conduite à tenir : test de Coombs, RAI.

▸ **Purpura thrombopénique** :
- cause : alloanticorps anti-HPA;
- clinique : dans les 10 jours post-transfusion, syndrome hémorragique;
- biologie : alloanticorps anti-HPA, pas d'hémolyse, hémocultures –;
- conduite à tenir : IgIV et éviter de retransfuser des plaquettes.

▸ **Réaction de greffon contre l'hôte** :
- exceptionnelle depuis l'irradiation des produits;
- cause : transfusion de produits contenant des lymphocytes à un immunodéprimé ou lors de dons intrafamiliaux;
- clinique : érythrodermie, diarrhée, ictère survenant dans les 3 mois suivant la transfusion.

▸ **Immunisation de l'hémophile A au facteur VIII** :
- cause : AC anti-VIII;
- clinique : moindre rendement;
- biologie : AC anti-VIII;
- conduite à tenir : augmentation des doses de VIII ou perfusion de facteur VIIa.

ACCIDENTS INFECTIEUX

▸ **Infections bactériennes :**
- cause : bactéries = principal risque infectieux (1/200 000);
- clinique : fièvre, frissons, parfois choc, myalgies, douleurs abdominales;
- biologie : hémocultures du patient et culture du produit, vérification de l'absence d'hémolyse par incompatibilité ABO;
- conduite à tenir : arrêt de la transfusion, traitement du choc et antibiotiques à large spectre.

▸ **Transmission de virus :**
- HBV : 1/640 000;
- HCV : 1/10 000 000;
- HIV : 1/3 000 000;
- CMV : 1/1 000 000;
- HTLV : 1/1 000 000;

- *Parvovirus* B19 : rare;
- infection à virus inconnu et prions : rare.

▶ **Paludisme** : rare.

SURCHARGES

▶ **OAP :** par transfusion rapide si insuffisance cardiaque : à prévenir par débit < 50 mL/h, diurétique et position demi-assise.

▶ **Hémochromatose** post-transfusionnelle : surcharge en fer des polytransfusés chroniques en CGR, à prévenir par chélateur du fer (1 CGR = 250 mg Fe).

▶ **Syndrome de transfusion massive en CGR** :

- intoxication citratée : paresthésies, tremblements, troubles du rythme cardiaque;
- acidose, hypocalcémie, hyperkaliémie;
- hémorragie par dilution des plaquettes et des facteurs de coagulation;
- risque d'OAP ou de SDRA.

HÉMOVIGILANCE, TRAÇABILITÉ

HÉMOVIGILANCE

« Ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation des PSL et d'en prévenir l'apparition. » (Circulaire DGS/DH n° 40 du 7 juillet 1994 relative au décret n° 94-68 du 14 janvier 1994 sur l'hémovigilance pris pour application de l'article L. 666-12 du Code de la santé publique et modifiant ce code (deuxième partie : décrets en Conseil d'État).)

DON DU SANG

▶ **Don** : anonyme, bénévole, volontaire.

▶ **Donneur possible** :

- 18 à 65 ans, bonne santé, poids > 50 kg;
- jamais transfusé ni greffé;
- non traité par GH, non opéré ni endoscopé dans les 6 mois;
- sans séjour en zone impaludée dans les 4 mois précédents;
- sans séjour de plus d'un an en Grande-Bretagne entre 1980 et 1996;
- sans cas familial de Creutzfeldt-Jakob;
- sans terrain à risque HIV, sans séropositivité HIV, HBV, HCV du donneur ou de son partenaire sexuel.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

▸ **Entretien avec un médecin qualifié** :
- recherche de contre-indication au prélèvement de 500 mL;
- recherche de facteurs de risque pour le malade receveur : cliniques (*cf.* ci-dessus) et biologiques (*cf.* ci-dessous).

▸ **Examens systématiques** sur le sang donné :
- groupage sanguin ABO Rh, RAI, Hb;
- ALAT, sérologies HBV, HCV, HIV1 et 2, HTLV1 et 2, syphilis et paludisme si séjour en zone impaludée < 3 ans;
- PCR HIV et HCV.

DOSSIER TRANSFUSIONNEL

▸ Résultats des examens immuno-hématologiques.
▸ Copie des prescriptions de produits.
▸ Fiches de distribution nominatives.
▸ Copie des fiches d'incidents transfusionnels.
▸ (Sérologies pré/post transfusionnelles : non obligatoires depuis début 2006.)

DÉCLARATION DES INCIDENTS TRANSFUSIONNELS

Systématique, par l'intermédiaire du correspondant d'hémovigilance à la DRASS et à l'agence française du sang par une fiche d'incident transfusionnel.

TRAÇABILITÉ

▸ « Possibilité, à partir d'une identification enregistrée, de retrouver rapidement l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit sanguin à toutes les étapes de sa préparation, ou de sa distribution, ou, selon le cas, le(s) receveur(s) au(x) quel(s) il a été administré. »

▸ **Principes** :
- lien donneur – don – produit(s) – receveur(s);
- suivi : fabrication, transfusion, receveur;
- distribution nominative des produits avec retour d'information à l'établissement de transfusion sanguine (fiches de traçabilité);
- information de l'AFSSAPS si incident.

Copyrighted material

PARTIE 1
MODULE 11
ITEM 182

Accidents des anticoagulants

Objectifs **Diagnostic, traitement**

Principaux anticoagulants :

- Antivitamine K (AVK).
- Héparine non fractionnée (HNF).
- Héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

Hémorragies

FACTEURS DE RISQUE

- **Anticoagulant** : durée, intensité (surdosé, curatif, préventif), mauvais suivi biologique.
- **Patient** : âge (> 70 ans), sexe féminin, grossesse, insuffisance rénale ou hépatique, trouble de l'hémostase ou lésion à risque hémorragique, traumatismes (chutes…).
- **Traitements associés** : antithrombotiques, AINS, corticoïdes et interactions potentialisant les AVK (AINS, aspirine, miconazole, antibiotiques, fibrates, statines, corticoïdes, alcool…).
- **Gestes chirurgicaux ou invasifs**.

DIAGNOSTIC

- **Formes** :
  - hémorragie extériorisée ou non ;
  - asymptomatique ou anémie isolée ou symptomatique voire état de choc hémorragique ;
  - localisation : cutanée, musculaire, digestive, cérébroméningée, épistaxis, gingivorragies…

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

▸ **Clinique** :

- siège de l'hémorragie et volume (si extériorisée);
- TR et sondage gastrique si hypotension ou trouble de la conscience sans hémorragie extériorisée;
- tolérance : dyspnée, polypnée, angor, tachycardie, hypotension, oligurie, marbrures, troubles de la conscience, ECG;
- risque de mauvaise tolérance : âge avancé, insuffisance coronarienne ou respiratoire.

▸ **Biologie** :

- NFS :
  - anémie d'installation retardée car perte proportionnelle d'hématies et de plasma,
  - thrombopénie éventuelle pouvant favoriser l'hémorragie;
- hémostase : paramètre de surveillance de l'anticoagulant en cours (INR pour AVK, TCA pour HNF, activité anti-Xa pour HBPM) à la recherche d'un surdosage et évaluation de base (TP, TCA);
- bilan prétransfusionnel.

▸ **Examens morphologiques** en fonction du siège de l'hémorragie : scanner cérébral, FOGD, échographie ou scanner abdominal.

▸ **Degré de gravité** :

- hémorragies majeures : cérébroméningées, rétropéritonéales, entraînant transfusion ou décès;
- hémorragies mineures : autres.

TRAITEMENT

▸ Fonction de :

- hémorragie : localisation, abondance;
- patient : tolérance actuelle et attendue;
- anticoagulant et éventuel surdosage;
- maladie traitée par anticoagulant.

▸ **Critères d'hospitalisation** :

- hémorragie majeure;
- surdosage majeur;
- chutes, détérioration des fonctions supérieures, suivi ambulatoire impossible;
- lésion potentiellement hémorragique;
- HTA non contrôlée.

Copyrighted material

▸ Modification de l'anticoagulant

Hémorragie	Héparines (HNF ou HBPM)	AVK
Mineure	Ajustement de dose d'héparine si surdosage.	Diminution ou arrêt transitoire de l'AVK. ± vitamine K si grand surdosage.
Majeure	Arrêt de l'héparine. Discuter sulfate de protamine (antidote plus actif contre HNF que contre HBPM). Filtre cave à discuter si EP et/ou TVP des membres inférieurs.	Arrêt de l'AVK. PPSB après avis spécialisé (réanimateur). Vitamine K. Filtre cave à discuter si EP et/ou TVP des membres inférieurs. Après contrôle de l'hémorragie, si anticoagulation nécessaire (valves mécaniques), débuter héparine plutôt qu'AVK.

▸ **Traitement spécifique de l'hémorragie** suivant le siège :
- épistaxis : compression, méchage, ± électrocoagulation ;
- hémorragie digestive haute : ligature de varices œsophagiennes, injection d'adrénaline ou électrocoagulation d'un ulcère saignant, oméprazole ;
- etc.

▸ **Traitement symptomatique** suivant la gravité, éventuellement :
- perfusion ;
- macromolécule si choc ;
- transfusion de CGR ;
- oxygénothérapie.

▸ **Surveillance** :
- clinique : hémorragie, hémodynamique, état de conscience…
- biologie : Hb, paramètre d'hémostase adapté à l'anticoagulant.

PRÉVENTION

▸ Respect des contre-indications.
▸ Surveillance biologique adaptée. ITEM 175

Copyrighted material

Thrombopénies induites par l'héparine (TIH)

DIAGNOSTIC

TIH	Type 1	Type 2
Fréquence	20 %	1 % sous HBPM, 1 à 3 % sous HNF.
Début	J2 à J5	J5 à J21 (plus tôt si héparinothérapie antérieure).
Numération plaquettaire contrôlée sur frottis	> 100 000 baisse < 30 %	< 100 000 (30 à 70 000 dans 80 % des cas) ou baisse ≥ 40 % (référence : NP préthérapeutique)
Signes associés	Aucun	Thromboses (30 %) : veineuses[1] ≫artérielles[2]. Possible extension d'une thrombose traitée. Hémorragies (rares) : purpura, hématomes. Parfois CIVD ou nécrose cutanée au point d'injection.
Évolution	Régression spontanée	Régression de la thrombopénie après l'arrêt de l'héparine. Mortalité : 25 %.
Diagnostic	Éléments ci-dessus	Voir éléments ci-dessus et score de probabilité (tableau ci-contre) et : – absence d'autre cause; – AC anti-PF4 (très sensibles, moyennement spécifiques)[3]; – test d'agglutination plaquettaire (bonne spécificité) Fibrinogène ± D-dimères (CIVD dans 10 à 20 % des cas). Échodoppler veineux systématique des membres inférieurs.
Traitement	Aucun	Arrêt de l'héparine dès suspicion (définitive si confirmation). Relais par un autre anticoagulant à adapté à la situation : – si thrombopénie isolée : danaparoïde sodique (*Orgaran*)[4] et début d'AVK dès que plaquettes > 100 000; – si thrombose traitée ou compliquant la TIH : anti-coagulation nécessaire à dose curative : danaparoïde (*Orgaran*)[4] ou lépirudine (*Refludan* ou *Revasc*) puis AVK. Éviter les transfusions plaquettaires (↑ risque thrombotique).
Surveillance	Plaquettes/j	Clinique, numération plaquettaire/j, hémostase suivant traitement.

1. Thromboses veineuses : membres inférieurs (volontiers proximales), cave, cérébrales…
2. Thromboses artérielles : aorte, membres inférieurs, mésentérique, coronaire, cérébrale…
3. PF4 : facteur 4 plaquettaire.
4. Sous surveillance plaquettaire quotidienne jusqu'au résultat du test de réactivité croisée (5-10 %, mais thromboses rares).

Score de Warkentin et Heddle estimant la probabilité de TIH de type 2 avant les AC anti-PF4 et le test d'agglutination (pour information) :

	Points en fonction des éléments cliniques et paracliniques		
	2	1	0
Thrombopénie	20-100 000 ou > 50 % de baisse	Entre 10 et 19 000 ou 30-50 % de baisse	< 10 000 ou baisse < 30 %
Délai d'apparition de la chute des plaquettes	J5 et J10 ou J1 (si exposition récente à l'héparine)	Après J10 ou numération initiale non faite	Baisse plaquettaire < J5 sans exposition récente à l'héparine
Thrombose ou autre signe clinique	Nouvelle thrombose Nécrose cutanée Réaction systémique aiguë à un bolus d'héparine	Thrombose d'apparition progressive ou récidivante Lésion cutanée érythémateuse	Aucun(e)
Autres ***causes de thrombopénie***	Pas d'autre cause évidente à la thrombopénie	Autre cause possible	Cause présente et identifiée
Probabilité de TIH de type 2 en fonction du score : 6-8 = élevée; 4-5 = moyenne; 0-3 = faible			

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

▸ **Fausse thrombopénie** : agglutination, visible au frottis, souvent corrigée par l'utilisation de tube citraté au lieu de tube à l'EDTA.

▸ TIH de type 1 : *cf.* tableau.

▸ **Thrombopénie post-transfusionnelle** : transfusions massives ou allo immunisation.

▸ **CIVD** : ↓ fibrinogène, ↑ D-dimères et complexes solubles (NB : mais possibilité de CIVD associée à la TIH de type 2).

▸ **Autres thrombopénies médicamenteuses** : habituellement 7 à 10 jours après l'introduction d'un nouveau médicament (ou dans les 12 h pour inhibiteurs de la Gp IIb/IIIa). Pas de complications thrombotique. Régression à l'arrêt du médicament et non de l'héparine.

▸ Autres. ITEM 335

PRÉVENTION ET DÉPISTAGE DE LA TIH

▸ Contre-indication au traitement héparinique si antécédent de TIH.

▸ Héparinothérapie : utilisée que si indication validée.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

- Préférence des HBPM à l'HNF.
- Relais AVK précoce si indiqué.
- Dépistage : sous héparine, numération plaquettaire préthérapeutique puis tous les 3 jours de J5 à J28.

PARTIE 2
ITEM 222

Anémie par carence martiale

Objectifs **Diagnostic, traitement**

Carence martiale :
- ▶ 1re cause d'anémie.
- ▶ 14 % des femmes adultes.
- ▶ 11 % des enfants < 5 ans.
- ▶ 1 % des hommes adultes.

CLINIQUE

▶ **Syndrome anémique** : souvent bien toléré car installation progressive :
- pâleur généralisée, cutanéomuqueuse;
- asthénie, céphalées, vertiges, acouphènes, scotomes, confusion, coma;
- dyspnée d'effort puis de repos;
- angor, tachycardie, souffle cardiaque anorganique, insuffisance cardiaque, claudication intermittente des membres inférieurs, œdèmes.

▶ **Signes évocateurs de carence martiale** (inconstants) :
- peau sèche, ongles plats, cheveux secs et cassants;
- muqueuses : glossite atrophique, perlèche, dysphagie, atrophie vulvaire, gastrite.

▶ **Recherche d'orientation causale** :
- antécédents de cancer colique personnel ou familial, gastrite, ulcère gastroduodénal, gastrectomie, fibrome utérin, multiparité;
- prises d'AINS, aspirine, anticoagulant, stérilet;
- hémorragies extériorisées, douleur abdominale, diarrhée chronique ?
- règles : importance (caillots, changes) et durée (> 5 jours ?);
- TR, examen gynécologique, recherche hépatomégalie, ganglion de Troisier.

BIOLOGIE

▶ NFS :
- anémie hypochrome microcytaire arégénérative;
- hyperplaquettose fréquente (500-600 000);
- polynucléose neutrophile modérée parfois.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

▶ Ferritine ↓ : examen le plus sensible et le plus spécifique (ANAES) suffisant au diagnostic de carence martiale si abaissée.
▶ RST ↑ (récepteurs solubles de la transferrine) : utilisables en cas de doute sur une carence martiale associée à un syndrome inflammatoire pouvant élever la ferritine.
▶ Fe et transferrine : moins sensibles et moins spécifiques, Fe ↓, coefficient de saturation ↓, capacité de fixation (CTF) ↑.
▶ Chronologie d'installation des anomalies : ferritine ↓ – CTF ↑ et RST ↑ – Fe ↓ et VGM ↓ – CCMH ↑ – Hb ↓ – nombre d'hématies ↓.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

= autres anémies microcytaires.

▶ **Inflammation** :
- plus souvent normocytaire ou peu microcytaire;
- fibrinogène ou CRP élevée;
- (VS moins fiable car élevée jusqu'à 40 par l'anémie même non inflammatoire);
- Fe ↓, mais ferritine N ↑, CTF N ↓;
- (si contexte évocateur de carence ou ferritine limite basse en contexte inflammatoire, suspecter carence martiale associée : RST).

▶ **Thalassémies hétérozygotes** :
- histoire familiale, contexte ethnique;
- anémie très microcytaire;
- Fe ↑, ferritine N ↑;
- électrophorèse de l'Hb : HbA_2 ↑;
- (NB : si carence martiale associée, HbA2 souvent sous-exprimée. Refaire l'électrophorèse après traitement ferreux).

▶ **Anémies sidéroblastiques non clonales** :
- anémie microcytaire;
- Fe ↑, ferritine N ↑;
- électrophorèse de l'Hb : N;
- myélogramme : sidéroblastes en couronne > 15 %.

CAUSES

▶ **Nourrisson** :
- prématurité, gémellité, régime lactofarineux trop long;
- maladie cœliaque, prises de sang multiples.

Copyrighted material

Hidden page

TRAITEMENT

- **Traitement de la cause.**
- **Transfusions** : rares (si mauvaise tolérance cardiorespiratoire seulement).
- **Restauration du stock de fer** :
  - sels de fer per os :
    - adulte : 100 à 200 mg/j de fer métal,
    - enfant : 5 mg/kg/j de fer métal (en 2 à 3 prises/j),
    - durée : 4 mois au moins (jusqu'à ferritine N),
    - effets indésirables (à annoncer) : selles noires, troubles digestifs divers, céphalées, vertiges,
    - meilleure résorption à jeun. À prendre aux repas si mauvaise tolérance;
  - exceptionnellement fer IV (si intolérance orale majeure).
- **Surveillance** :
  - NFS à J10 (baisse de l'Hb ?);
  - NFS et ferritine à 4 mois : arrêt si normales;
  - NFS de contrôle après 3 mois.

PRÉVENTION

- Prématurés : fer.
- Nourrissons : lait enrichi en fer.
- Femmes enceintes : fer aux 2e et 3e trimestres, sauf si hémochromatose.
- Femme donneuse de sang régulière : fer.
- Dons de sang pour autotransfusion : fer.

Hidden page

▸ **Inguinales :** infection bactérienne des membres inférieurs, syphilis, cancer du canal anal, des organes génitaux externes, sarcomes osseux ou musculaires des membres inférieurs.

Quelque soit l'aire ganglionnaire : mélanome ? Lymphadénite suppurée (adénopathie douloureuse en contexte infectieux) ?

En l'absence de cause locale, chercher une cause générale (*cf.* ci-dessous).

ADÉNOPATHIES **DIFFUSES**

▸ **Tuberculose.**

▸ **Viroses :** EBV, CMV, HIV, rougeole, rubéole, varicelle.

▸ **Parasitoses :** toxoplasmose, leishmaniose viscérale, trypanosomiase.

▸ **Médicaments :** hydantoïnes, carbamazépine, primidone, pénicillines, isoniazide…

▸ **Maladies systémiques :** LES, Gougerot-Sjögren, PR, sarcoïdose, histiocytoses, syndrome d'activation macrophagique.

▸ **Hémopathies malignes :** LNH, Hodgkin, LLC, Waldenstrom, LAL > LAM.

▸ **Cancers** avec métastases ganglionnaires multiples : thyroïde, nasopharynx…

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

▸ **NFS :** premier élément d'orientation :
- syndrome mononucléosique; ◤ ITEM 334 ◢
- hyperlymphocytose : faire immunophénotypage; ◤ ITEM 316 ◢
- blastose ou cytopénies : faire myélogramme. ◤ ITEM 316 ◢

▸ **VS.**

▸ **Sérologies** EBV, toxoplasmose, HIV.

▸ **IDR** à la tuberculine : discutée.

▸ **Radio de thorax :** adénopathies médiastinales, métastases, signes de tuberculose ?

▸ **Autres** : orientés par la clinique.

▸ **Ponction ganglionnaire :** pour cytologie et bactériologie avec BK, en l'absence d'orientation par NFS, utile surtout si collectée à la recherche de germes, biopsie nécessaire si ponction négative ou maligne.

▸ **Biopsie ganglionnaire chirurgicale :** si diagnostic non fait par autres examens ou altération de l'état général ou ganglion stable / augmentant à un mois ou > 3 cm.

Copyrighted material

PARTIE 3
ITEM 297

Anémie

Objectif **Diagnostics principaux**

GÉNÉRALITÉS

DÉFINITIONS

▶ Anémie = baisse du taux d'hémoglobine (Hb) sous les valeurs normales à la NFS, sans hémodilution :

- ♂ : < 13 g/dL;
- ♀ : < 12;
- ♀ enceinte : < 11,5;
- nouveau-né : < 13,5;
- jusqu'à 6 ans : < 11,5;
- 6 à 14 ans : < 12,5;
- (Hte ou nombre d'hématie ne définissent pas l'anémie).

▶ Diagnostic différentiel = hémodilution : augmentation du volume plasmatique sans variation du volume globulaire avec baisse du taux d'hémoglobine sans anémie vraie (causes : grossesse, splénomégalie majeure, IgM monoclonale, perfusions abondantes).

▶ Microcytose = VGM < 82 (ANAES).

▶ Macrocytose = VGM > 98 (ANAES).

▶ Régénérative = avec réticulocytes > 120 000 (ANAES).

ORIENTATION CAUSALE

▶ Clinique.

▶ Paraclinique (*cf.* algorithme et suite) :

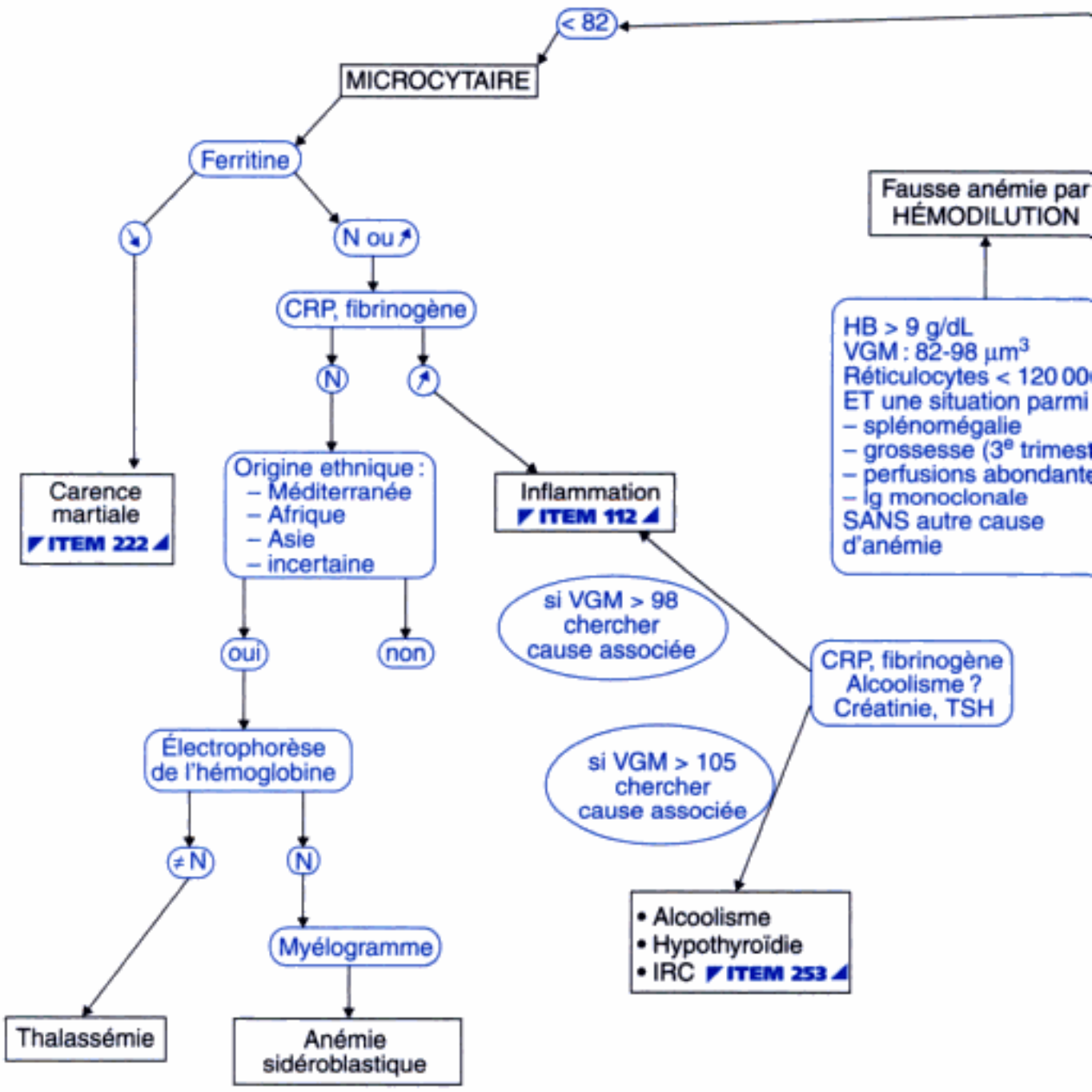
- VGM : micro/normo/macrocytose;
- réticulocytes (sauf microcytose où bas);
- autres anomalies de NFS;
- examens spécifiques, suivant ces 1ers éléments :
  - ferritine, CRP, fibrinogène…
  - haptoglobine, bilirubine libre…
  - créatinine, TSH…

▶ NB : en cas de transfusion, faire les prélèvements à visée étiologique avant transfusion, (notamment, en fonction du contexte : réticulocytes, schizocytes, ferritine ± fer, folate, B12, haptoglobine, etc.)

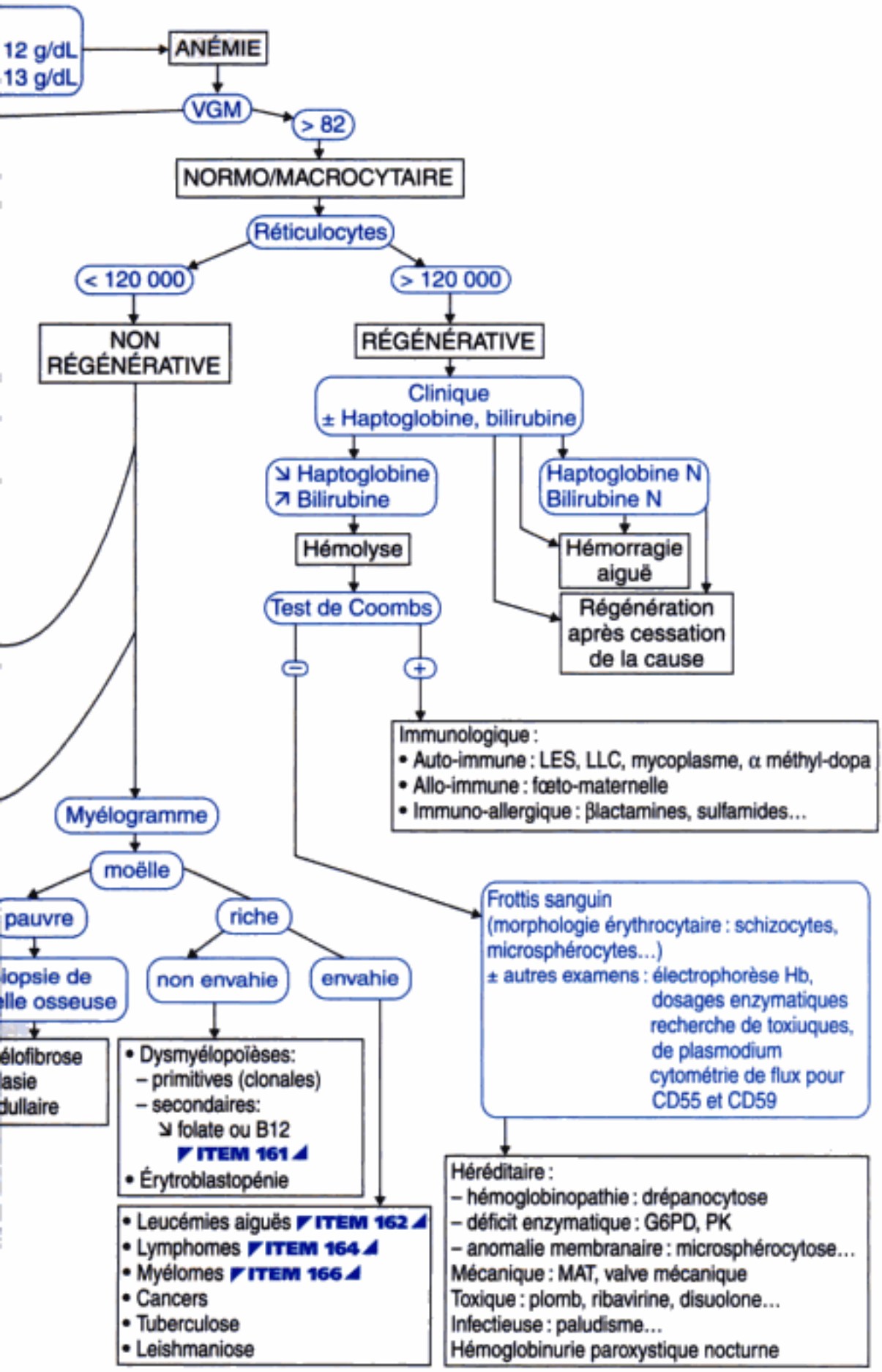
© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

ANÉM


< 82
MICROCYTAIRE
Ferritine
↘
N ou ↗
CRP, fibrinogène
N
↗
Carence martiale
ITEM 222
Origine ethnique :
– Méditerranée
– Afrique
– Asie
– incertaine
Inflammation
ITEM 112
oui
non
Électrophorèse de l'hémoglobine
≠ N
N
Thalassémie
Myélogramme
Anémie sidéroblastique
si VGM > 98 chercher cause associée
si VGM > 105 chercher cause associée
CRP, fibrinogène
Alcoolisme ?
Créatinie, TSH
• Alcoolisme
• Hypothyroïdie
• IRC ITEM 253
Fausse anémie par HÉMODILUTION
HB > 9 g/dL
VGM : 82-98 µm3
Réticulocytes < 120 00
ET une situation parmi
– splénomégalie
– grossesse (3e trimest
– perfusions abondante
– Ig monoclonale
SANS autre cause d'anémie

orithme diagnostique



Copyrighted material

CLINIQUE

▸ **Syndrome anémique :**

- d'autant plus marqué qu'anémie d'installation rapide et terrain cardiopulmonaire;
- pâleur généralisée, cutanéomuqueuse;
- asthénie, céphalées, vertiges, acouphènes, scotomes, confusion, coma;
- dyspnée d'effort puis de repos;
- tachycardie, souffle cardiaque anorganique, angor, insuffisance cardiaque, claudication intermittente des membres inférieurs, œdèmes.

▸ **Signes de gravité** :

- potentielle = terrain : âgé, insuffisance coronarienne, cardiaque ou respiratoire;
- patente = chute tensionnelle, dyspnée au moindre effort, angor, ischémie ECG, troubles de la conscience;
- niveau de l'Hb : risque de mauvaise tolérance < 7 g, coma < 3 g.

▸ **Éléments d'orientation causale pour** :

- hémorragie : saignement extériorisé, traumatisme, chute tensionnelle, antécédent d'ulcère gastro-duodénal, de tumeur colique personnelle ou familiale, prise d'AINS;
- carence martiale : hémorragie *cf.* ci-dessus (sans chute tensionnelle), ménorragies, diarrhée chronique, anomalies cutanéomuqueuses (peau sèche, ongles plats, striés, cassants; peau sèche, cheveux secs et cassants, glossite atrophique, perlèche);
- inflammation : fièvre prolongée, rhumatisme inflammatoire chronique;
- hémolyse : ictère, splénomégalie, anémie familiale, médicaments favorisants;
- origine centrale : très variables suivant la cause, antécédents ou signes de dysthyroïdie ou d'insuffisance rénale.

Anémies microcytaires (arégénératives)

Biologie complémentaire : ferritine, fer, CRP, fibrinogène.

ANÉMIE FERRIPRIVE

▸ Fer ↓, ferritine ↓; CRP et fibrinogène N.

▸ 1re cause d'anémie. ITEM 222

ANÉMIE INFLAMMATOIRE

▸ Fer ↓, ferritine N ↑; CRP ↑ et/ou fibrinogène ↑.

▸ VS : mauvais marqueur ici, car parfois élevée jusqu'à 50 par la seule anémie.

▸ 2e cause d'anémie. ITEM 112

THALASSÉMIES

▶ Fer N/↑, ferritine N/↑; CRP et fibrinogène N.

▶ **Diagnostic** : électrophorèse de l'Hb.

▶ Anémies héréditaires autosomiques récessives par défaut total ou partiel de synthèse de certaines chaînes de globine.

▶ Tableaux très différents car mutations différentes en siège et nombre.

▶ Rappels du sujet normal :

- gènes de globine : 4 α, 2 β, 2 δ, 2 γ, 2 ε;
- Hb adulte :
  - $HbA_1 = \alpha_2\beta_2 = 97\ \%$,
  - $HbA_2 = \alpha_2\delta_2 = 2\ \%$,
  - $HbF = \alpha_2\gamma_2 = 1\ \%$;

▶ **Terrain** : sujets d'origine africaine ou asiatique (α) ou méditerranéenne (α ou β).

Thalassémies	Génotype	Électrophorèse Hb	Manifestations
β mineure (ou hétérozygote ou trait thalassémique)	β^0/β^+ β/β^+	HbA_2 4-7 % HbA < 95 % HbF persistante	Microcytose hypochromie Anémie absente ou modérée (> 10 g) Asymptomatique ou pâleur
β majeure (maladie de Cooley)	β^0/β^0 β^0/β^+ β^+/β^+	HbA_2 5-15 % HbF 15-60 % HbA basse ou ~ 0	Anémie (5-7 g) microcytaire hypochrome peu régénérative Hépatosplénomégalie Retard de croissance staturo-pondérale
α silencieuse	α = 3	Normale chez adulte	Aucune
α mineure	α = 2	Normale chez adulte	Microcytose hypochromie Anémie absente ou modérée (> 10 g)
α (hémoglobinose H)	α = 1	HbA > 70 % HbH 10-30 % Hb Bart < 5 %	Anémie hémolytique
α majeure	α = 0		Mort *in utero* ou à la naissance

^{0} = non production de chaîne; $^+$ = faible production; HbH = 4β; HbBart = 4γ.

NB : HbA2 abaissée en cas de carence martiale associée.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

ANÉMIES SIDÉROBLASTIQUES (SAUF ANÉMIE RÉFRACTAIRE)

▶ Fe ↑ et électrophorèse de l'hémoglobine : N.

▶ Frottis sanguin : GR à ponctuations basophiles.

▶ Myélogramme : sidéroblastes en couronne ≥ 15 %.

▶ **Formes héréditaires** :

- liée à l'X par déficit en ALA-synthétase 2 (ALA-S2);
- anomalies de l'ADN mitochondrial;
- maladie autosomique, sensible à la thiamine.

▶ **Formes acquises** :

- traitement par isoniazide, chloramphénicol, cyclosérine;
- intoxication par plomb, zinc;
- carence en vitamine B6 ou en cuivre.

▶ (Anémie réfractaire sidéroblastique : syndrome myélodysplasique macrocytaire).

Anémies normo/macrocytaires régénératives

▶ Anémie : baisse retardée de quelques heures en cas d'hémorragie aiguë car perte proportionnelle d'hématies et de plasma.

▶ Réticulocytes : élévation 3 jours après installation de l'anémie.

RÉGÉNÉRATION APRÈS TRAITEMENT ET/OU CESSATION DE LA CAUSE

Quelque soit l'anémie : arrêt d'un toxique, traitement d'une carence, régression d'un syndrome inflammatoire…

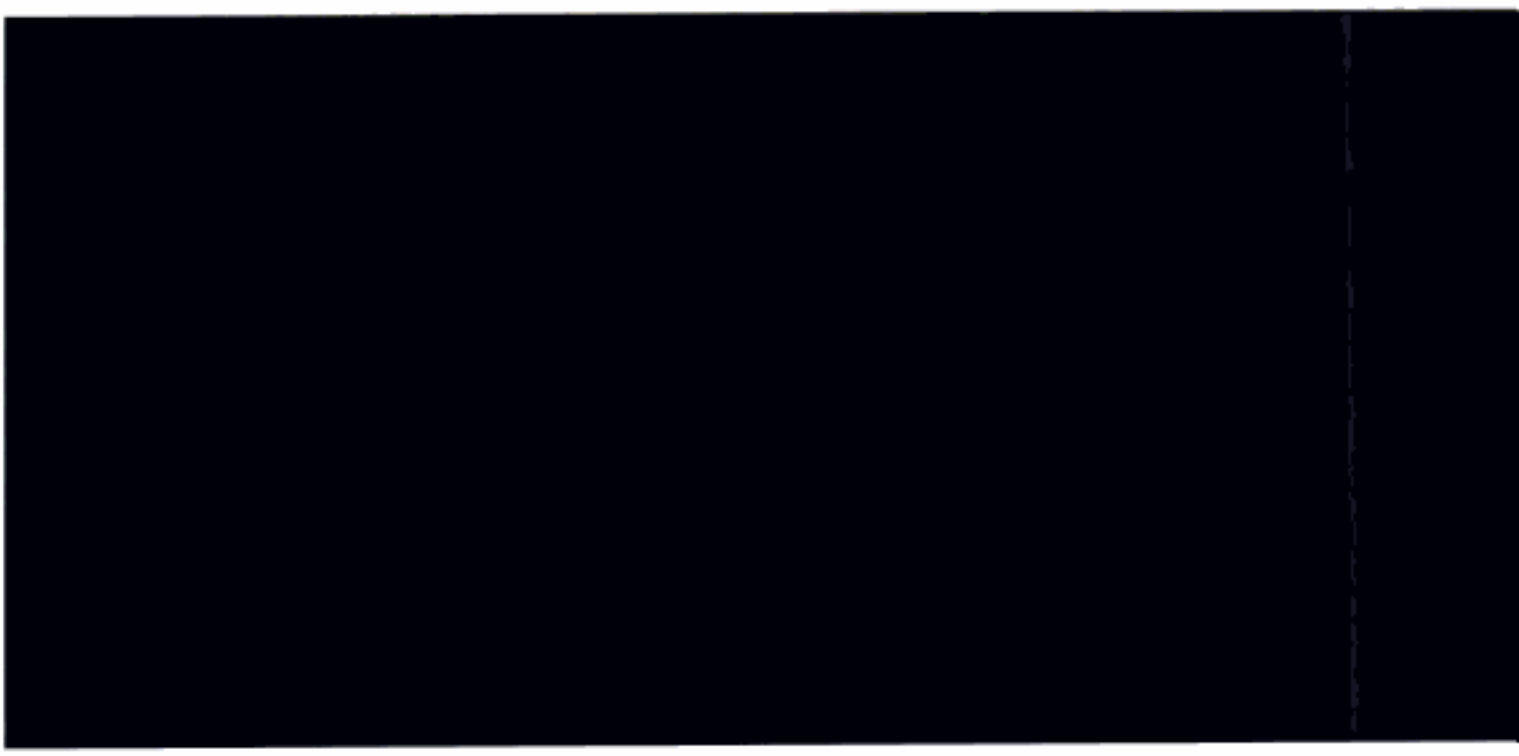
HÉMORRAGIE AIGUË

▶ Diagnostic clinique habituellement évident : saignement extériorisé (plaie cutanée, méléna, hématémèse, épistaxis, métrorragie…).

▶ NB : hématurie = rarement cause d'anémie.

▶ Parfois difficile :

- hémorragie digestive non extériorisée : antécédents, AINS, épigastralgie, sang au TR;
- hématome : troubles de l'hémostase, traumatisme (résorption d'hématome : parfois bilirubine ↑, haptoglobine ↓).



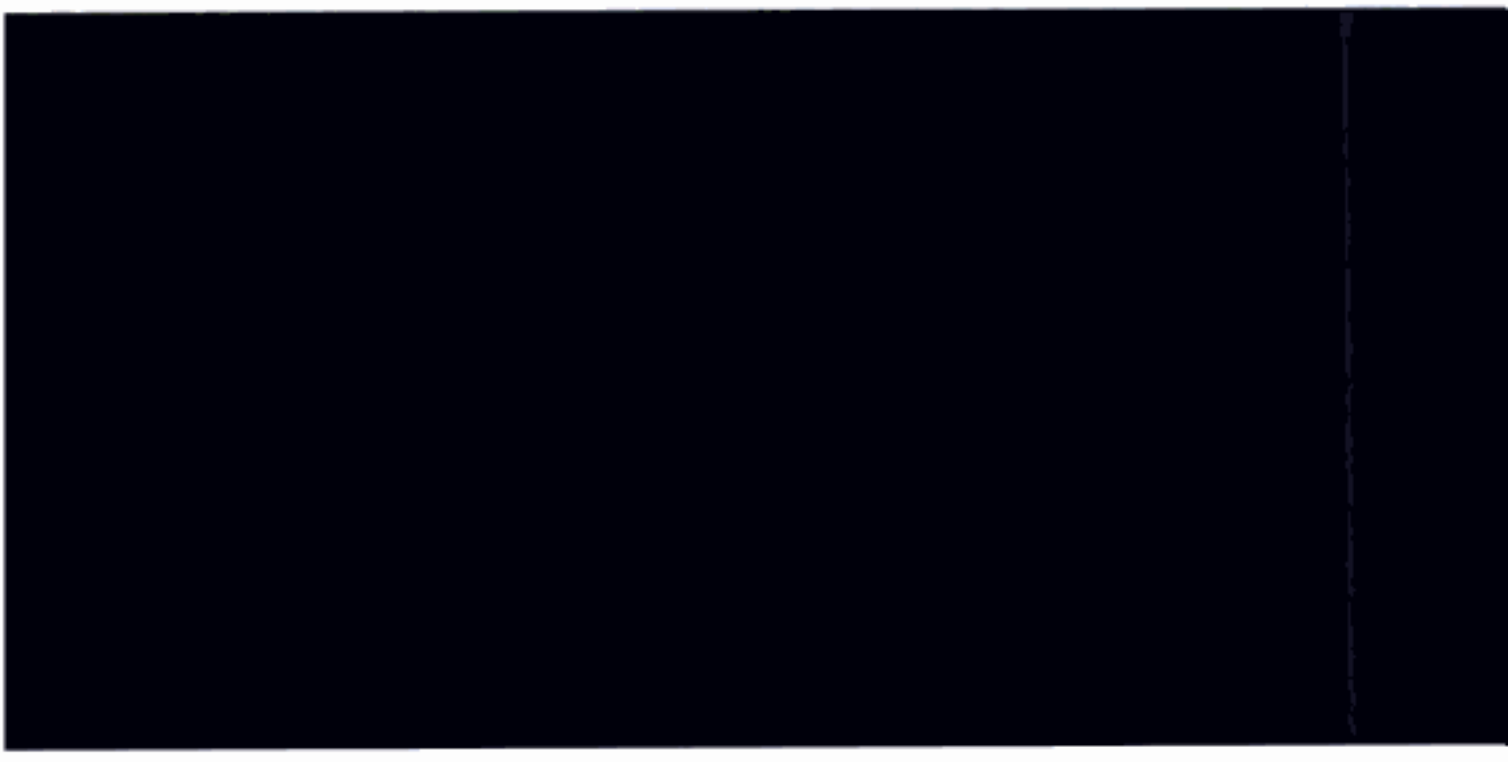
Hidden page

AC	Hémolyse	Causes		Contexte
IgM anti-I froide	Intra-vasculaire	Maladie des agglutinines froides (chronique idiopathique)		Évolution chronique + poussées au froid Raynaud; IgM monoclonale anti-I
		Maladie de Waldenström		Adénopathies
		Infections	Mycoplasme EBV-CMV HBV, HIV	Enfant, signes infectieux Début bruyant, hémolyse aiguë IgM polyclonale anti-I
IgG anti-Rh chaude	Extra-vasculaire, chronique	AHAI idiopathique à AC chauds		Hémolyse chronique extra-vasculaire Splénomégalie (50 %)
		Hémopathies lymphoïdes	LLC LNH (LAI[1]…)	Adénopathies
		Maladies auto-immunes	LES ⩾PR, sclérodermie, dermato-myosite, RCH, Biermer	± thrombopénie (syndrome d'Evans)
		Cancer ou kyste de l'ovaire		Masse pelvienne/TV, TR, écho
		Médicaments	α méthyl-Dopa L-Dopa Hydantoïnes fludarabine	Prise médicamenteuse

1. LAI = lymphadénopathie angio-immunoblastique : forme de LNH T.

▸ **Anémie hémolytique allo-immune** :

- allo-anticorps dirigé contre antigène globulaire;
- allo-immunisation fœtomaternelle anti-Rh :
  - mère Rh– (d/d) et père Rh+ (D/D ou D/d),
  - passage transplacentaire d'hématies fœtales Rh+ entraînant des AC maternels IgM puis IgG,
  - manifestations seulement lors de la 2e grossesse incompatible,
  - hémolyse fœtale dès la 6e semaine : anémie, hépatosplénomégalie, insuffisance cardiaque et anasarque fœtoplacentaire,
  - mort fœtale *in utero* ou ictère néonatal précoce à bilirubine libre, neurotoxique si > 300 µmol/L (ictère nucléaire),
  - diagnostic : groupage de mère et enfant, test de Coombs au sang du cordon,
  - prévention : sérum anti-D injecté aux femmes Rh– sans immunisation antérieure après accouchement d'enfant Rh+ ou interruption de grossesse ou manœuvre obstétricale ou traumatisme ou métrorragie ou décollement placentaire,
  - dépistage : RAI si femme Rh– aux 2, 6, 8, et 9e mois,
  - si RAI+ anti-D : surveillance titre des AC, échos fœtales;



- incompatibilité fœtomaternelle ABO :
  - mère O porteuse d'AC anti-A ou anti-B par immunisation active (transfusion, vaccination…),
  - anémie hémolytique fœtale généralement modérée, possible dès la 1re grossesse.

▶ **Anémie hémolytique immunoallergique** :

- AC dirigé contre un antigène exogène fixé aux hématies du patient;
- possibilité de sensibilisation par un médicament dès le 1er traitement (β-lactamines, sulfamides, rifampicine, quinine…);
- anémie hémolytique intravasculaire aiguë avec hémoglobinémie, choc et IRA ou bien hémolyse extravasculaire subaiguë;
- diagnostic : Coombs direct positif sans spécificité anti-hématie et si négatif, Coombs indirect positif contre le médicament.

ANÉMIES HÉMOLYTIQUES MÉCANIQUES

Fragmentation d'hématies sur obstacle avec formation de schizocytes.

Microangiopathies thrombotiques :

▶ MAT : anémies hémolytiques mécaniques avec thrombopénie et thromboses micro-vasculaires.

▶ Fièvre, ictère et IRA très fréquents.

▶ Plusieurs formes différentes :

- purpura thrombotique thrombocytopénique (= PTT, syndrome de Moschcowitz) :
  - MAT affectant surtout l'adulte,
  - troubles neurologiques habituellement,
  - le plus souvent idiopathique, mais parfois associé à : HIV, connectivite, vascularite,
  - traitement : symptomatique + échanges plasmatiques (transfusions plaquettaires à éviter sauf hémorragie incontrôlée);
- syndrome hémolytique et urémique (SHU) :
  - MAT affectant surtout l'enfant,
  - sans trouble neurologique habituellement,
  - volontiers lors d'une gastro-entérite à *E. coli* O157 :H7,
  - traitement = symptomatique + de la cause;
- autres formes de MAT : liées aux cancers, chimiothérapies, greffes de moelle, grossesse, HTA maligne.

Macroangiopathies thrombotiques :

▶ Dysfonctionnement de prothèse valvulaire aortique ≫ mitrale.

▶ Prothèses vasculaires : parfois.

▶ Rétrécissements valvulaires serrés : exceptionnel.

▶ Hémolyse chronique modérée, parfois aggravée par désinsertion de la prothèse ou surinfection.

Marathoniens : anecdotique.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

MALADIE DE MARCHIAFAVA-MICHELI

= « hémoglobinurie paroxystique nocturne ».

▶ Maladie clonale, seule anémie hémolytique corpusculaire acquise.

▶ Défaut de l'expression de CD55 et CD59, protéines membranaires inhibitrices du complément, par mutation acquise sur une cellule souche hématopoïétique totipotente.

▶ Hémolyse intravasculaire par sensibilité au complément, activé par l'acidose physiologique nocturne.

▶ Tableau polymorphe :

- anémie avec hémoglobinurie paroxystique matinale;
- anémie hémolytique chronique;
- hémosidérose rénale ou hémosidérinurie chronique avec carence martiale et microcytose;
- thromboses veineuses ou artérielles;
- aplasie médullaire.

▶ Diagnostic :

- test de Ham-Dacie (hémolyse acide avec complément);
- cytométrie de flux : déficit en CD55 et CD59.

ANÉMIES HÉMOLYTIQUES HÉRÉDITAIRES

▶ Anomalie héréditaire de :

- membrane : microsphérocytose ⩾ elliptocytose, ancanthocytose, stomatocytose;
- hémoglobine : drépanocytose ⩾ hémoglobinoses C, D, E…
- enzyme : déficit en PK > G6PD ⩾ autres en Occident.

▶ **Maladie de Minkowski-Chauffard :**

- maladie autosomique dominante à pénétrance variable par déficit d'une protéine membranaire, conférant une forme sphérique aux hématies (microsphérocytose héréditaire);
- anémie hémolytique chronique extra vasculaire avec poussées paroxystiques ictériques;
- clinique : subictère et splénomégalie modérée;
- diagnostic :
  - frottis sanguin : microsphérocytose,
  - diminution de la résistance osmotique des hématies,
  - augmentation de l'autohémolyse in vitro corrigée par le glucose;
- complications : ictère néonatal, poussées hémolytiques (spontanées ou lors d'infections), érythroblastopénie aiguë par infection à *Parvovirus* B19, lithiase biliaire pigmentaire, ulcères de jambes.

Copyrighted material

▸ **Drépanocytose** :

- maladie autosomique récessive par mutation du gène de la chaîne β de la globine entraînant la synthèse de l'hémoglobine S;
- hémoglobine S : polymérisation avec déformation figée des hématies (falciformation);
- terrain : Africains, Méditerranéens, Réunionnais, Guyanais;
- drépanocytose hétérozygote :
  - asymptomatique sauf très grande hypoxie,
  - électrophorèse de l'Hb : HbA > HbS > 30 %;
- drépanocytose homozygote :
  - anémie hémolytique chronique : Hb 6-10 g/dl, dès le 3e mois,
  - ictère, splénomégalie initiale transitoire (infarcie ensuite),
  - aggravations aiguës de l'anémie par érythroblastopénie à *Parvovirus* B19 ou par crise de séquestration splénique après fièvre ou crise douloureuse abdominale,
  - diagnostic :
  - frottis sanguin : drépanocytes,
  - électrophorèse : HbS > 50 %;
  - crises vaso-occlusives douloureuses fébriles :
  - thromboses aiguës capillaires favorisées par hypoxémie, acidose, déshydratation, infection, hyperthermie, froid, injection de produit de contraste,
  - infarctus : osseux, pulmonaires, rénaux, spléniques, hépatiques ou cérébraux...
  - infections : fréquentes et sévères, par asplénie fonctionnelle, à pneumocoque, *Haemophilus*, staphylocoque, salmonelle, mycoplasme,
  - autres complications : priapisme, rétinopathie proliférante, cardiomyopathie dilatée, infarctus pulmonaire, HTA pulmonaire, fausses couches, ulcères de jambe, lithiase biliaire, ostéonécrose aseptique de la tête fémorale...

▸ **Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase** :

- maladie récessive liée à l'X, par mutation du gène de la G6PD, réduisant la demi-vie de l'enzyme et la résistance des hématies aux oxydants;
- terrain : Méditerranéens ou Noirs africains, antécédents familiaux masculins;
- deux formes différentes, habituellement :
  - chez le Noir : crises hémolytiques induites,
  - chez le Méditerranéen : hémolyse chronique (splénomégalie) et crises hémolytiques intravasculaires aiguës spontanées ou provoquées;
- facteurs déclenchant les crises :
  - médicaments oxydants : antipaludéens, sulfamides, quinolones...
  - infections, ingestion de fèves (favisme);
- diagnostic :
  - frottis sanguin : corps de Heinz (non spécifiques),
  - dosage de la G6PD à distance d'une crise (réticulocytes = riches en G6PD).

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

▸ **Déficit en pyruvate kinase** :
- maladie autosomique récessive ubiquitaire;
- hémolyse chronique ± poussées aiguës;
- antécédent familial;
- terrain : Blancs européens, Noirs, Asiatiques;
- diagnostic :
  - frottis sanguin : pas de sphérocytose,
  - autohémolyse *in vitro* corrigée par l'ATP, non par le glucose,
  - PK érythrocytaire ⇊.

Anémies normo/macrocytaires arégénératives

▸ Si anémie isolée, chercher une cause simple par : ferritine, fibrinogène, CRP, créatinine, TSH.
- carence martiale : exceptionnellement normocytaire;
- anémie inflammatoire : normocytaire au début;
- insuffisance rénale : rôle à confirmer par dosage de l'EPO (basse ou trop peu élevée);
- éthylisme chronique;
- hypothyroïdie ou panhypopituitarisme.

▸ Myélogramme : si bi/pancytopénie ou absence de cause simple suffisante pour distinguer mégaloblastose, myélodysplasie, envahissement, aplasie.

▸ NB :
- si cause simple présente, mais VGM > 105, chercher une cause associée;
- si carence martiale trouvée dans une anémie normo/macrocytaire, chercher une cause associée.

MOELLE ENVAHIE

Habituellement bi/pancytopénie :

▸ Leucémies aiguës, lymphomes, myélome.

▸ Métastases de cancer.

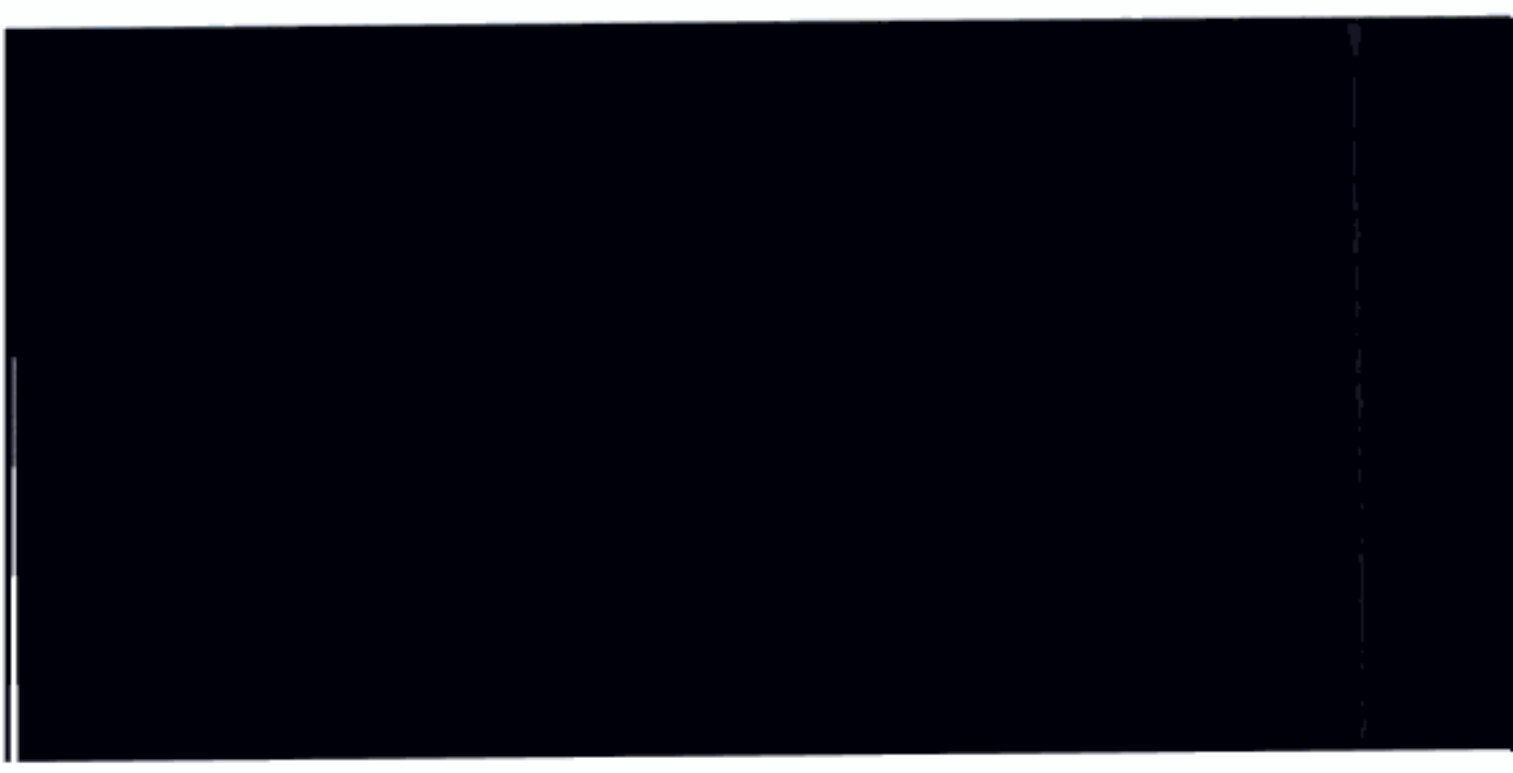
▸ Tuberculose, leishmaniose.

MOELLE PAUVRE

Biopsie ostéomédullaire nécessaire :

▸ **Myélofibrose :** splénomégalie myéloïde, LMC, leucémie à tricholeucocytes, primitive.

▸ **Érythroblastopénie** : *Parvovirus* B19, auto-immune (thymome, LLC, LES), toxique, maladie de Blackfan-Diamond, idiopathique.



▸ **Aplasie médullaire :**

▪ **médicaments :** chimiothérapies anticancéreuses, chloramphénicol, phénylbutazone, sulfamides, phénothiazines, antithyroïdiens, AINS, sels d'or…

▪ **toxiques :** benzène, pesticides;

▪ **infections :** HBV, HCV, HIV, CMV, EBV;

▪ **maladie de Fanconi :** autosomique récessive, avec dysmorphie;

▪ irradiation (> 5 Gy).

MOELLE RICHE

▸ **Dysmyélopoïèses.** ITEM 161

▸ **Syndrome d'activation macrophagique** :

▪ contexte habituel : hémopathie (LNH), infection…

▪ fièvre (constante), organomégalies;

▪ bi/pancytopénie, ferritine ↑, triglycérides ↑;

▪ myélogramme : hémophagocytose.

▸ **Anémies mégaloblastiques : carence en folate ou B12** :

▪ clinique :

• syndrome anémique;

• syndrome digestif :

- bouche sèche, douloureuse; langue dépapillée (glossite de Hunter),

- anorexie, dyspepsie, nausée, vomissement, épigastralgie, diarrhée;

• syndrome neurologique;

• sclérose combinée de la moelle (déficit B12) = syndrome cordonal postérieur + pyramidal;

• ralentissement psychomoteur, dépression, hallucinations;

▪ biologie :

• NFS :

- de la macrocytose isolée à la pancytopénie,

- hypersegmentation nucléaire des PNN,

- macrothrombocytes;

• myélogramme : mégaloblastose;

• dosages de vitamine B12 et folate;

• LDH ↑ et bilirubine libre ↑ par hémolyse intramédullaire;

▪ si vitamine B12 basse :

• FOGD : recherche d'atrophie gastrique;

• recherche d'AC anti-FI et anti-cellules pariétales;

• test de Schilling : peu pratiqué;

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

- si folates bas :
  - FOGD : atrophie villositaire duodénale ?
  - test au D-xylose : peu pratiqué.

▶ Carences en **vitamine B12** :

- **maladie de Biermer :**
  - terrain : femme, âge mûr, maladies auto-immunes,
  - déficit isolé en B12 par absence de FI avec atrophie gastrique (FOGD),
  - risque de cancérisation gastrique,
  - AC anti-FI, anti-cellules pariétales ;
- **autres causes**, plus rares :
  - carence d'apport : régime végétarien strict,
  - malabsorption : gastrectomie, iléonectomie, Crohn, maladie cœliaque, maladie d'Imerslund (déficit héréditaire en transcobalamine II), infection intestinale (anse borgne, diverticulose grêle),
  - spoliation : bothriocéphale (helminthiase),
  - médicaments : colchicine, néomycine, metformine, anti-ulcéreux.

▶ **Carences** en **folates** :

- carence d'apports : dénutrition, alcoolisme chronique, grossesses multiples ;
- malabsorption : résection intestinale haute, maladie cœliaque, Whipple, Crohn, tuberculose intestinale ;
- besoins élevés : hémolyse chronique, cancers, hémopathies ;
- augmentation des pertes : dialyse, cirrhose, insuffisance cardiaque ;
- médicaments : méthotrexate, salazopyrine, isoniazide, sulfamides antibactériens, nitrofurantoïne, pentamidine, triamtérène, hydantoïnes, barbituriques, contraceptifs oraux.

Copyrighted material

PARTIE 3
ITEM 311

Éosinophilie

Objectif Diagnostic

▶ Définition : PNE > 400/mm^3 dans le sang (ANAES, mais 500 pour de nombreux auteurs).

▶ Intérêt de : niveau (chiffres), évolution.

▶ Causes allergique > parasitaires > autres.

CLINIQUE

▶ Atopie personnelle ou familiale ? (asthme, eczéma, urticaire, rhinites et conjonctivites…).

▶ Mode de vie : origine géographique, voyages, alimentation, hygiène, animaux…

▶ Notion de parasitose dans l'entourage.

▶ Prises médicamenteuses.

▶ **Manifestations** :

- cutanées : prurit, éruption ;
- respiratoires : dyspnée asthmatiforme, toux ;
- digestifs : diarrhée, douleurs abdominales ;
- organomégalies : adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie ;
- autres : œdèmes, myalgies, épilepsie, trouble visuel, hématurie.

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

▶ **Principe** :

- importance de la clinique et des éventuelles autres anomalies de la NFS ;
- vérifier que le diagnostic retenu explique les manifestations ;
- réévaluer manifestations et PNE après traitement.

▶ **Démarche** :

- explorations en fonction des éléments cliniques ;
- causes simples et fréquentes : atopie (PNE < 1 500), médicaments ;

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

Hidden page

- **Maladies systémiques** :
  - PAN, Churg-Strauss, Wegener, PR;
  - fasciite à éosinophiles (syndrome de Shulman);
  - embolies de cholestérol;
  - sarcoïdose, mastocytose systémique;
  - Crohn, Whipple.
- **Hémopathies et cancers** :
  - Hodgkin et LNH notamment T (mycosis fongoïde, Sézary);
  - syndromes myéloprolifératifs, LAM4;
  - cancers notamment pulmonaires.
- **Dermatoses** :
  - dermatoses allergiques (*cf.* ci-avant);
  - mycosis fongoïde, Sézary (LNH T);
  - pemphigoïde bulleuse, pemphigus;
  - folliculose lymphoïde de Wells.
- **Déficits immunitaires congénitaux** :
  - syndrome de Wiskott-Aldrich;
  - syndrome de Job-Buckley.
- **Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles** = maladie de Carrington.
- **Hypocorticisme**.
- **Syndrome hyperéosinophilique idiopathique** :
  - habituellement hommes jeunes;
  - PNE > 1 500/mm^3 pendant ≥ 6 mois;
  - sans argument pour une autre cause;
  - avec atteinte viscérale;
  - manifestations :
    - asthénie ou fièvre;
    - prurit, éruption cutanée, angio-œdème;
    - toux sèche, dyspnée asthmatiforme, pneumopathie interstitielle;
    - diarrhée, organomégalie;
    - neuropathie sensitive, convulsions, coma;
    - insuffisance valvulaire ou cardiaque (fibrose endomyocardique).

Copyrighted material

Parasitose	Géographie[1]	Contamination	Manifestations évocatrices	Diagnostic
Toxocarose	Métropole	Fécale animale (chien et chat)	Löffler[2], atteintes oculaires, DA, D, V	Sérologie
Taeniase	Métropole	Viande de bœuf peu cuite		EPS, sérologie
Distomatose	Métropole	Cresson, mâche, arrosés par eau souillée par bovin porteur	Angiocholite, DA, D, V	Sérologie
Oxyurose	Métropole	Mains souillées mises à la bouche	Prurit anal vespéral, DA, D	Scotch test, EPS
Ascaridiase	Métropole	Eau souillée	Löffler[2], DA, D, V	EPS, sérologie
Trichinose	Métropole	Viande de porc peu cuite	Myalgies, œdème surtout périorbitaire, DA, D, V	Sérologie
Hydatidose	Métropole, Afrique du Nord et Australie	Eau/aliment souillé, contact avec chien porteur	Hépatomégalie sensible, toux	Sérologie
Échinococcose alvéolaire	Métropole, hémisphère Nord	Aliment souillé par renard porteur	Hépatomégalie sensible, ictère	Sérologie
Anisakiase	Métropole	Poisson cru	Douleurs abdominales, nausées	Biopsie gastro-duodénale
Trichocéphalose	Métropole	Eau souillée	Anémie, DA, D	EPS
Bilharziose urinaire	Réunion, Afrique proche et Moyen Orient	Transcutanée par bain en eau douce souillée de selles humaines	Hématurie, hydronéphrose, Löffler[2]	Sérologie, EPS
Bilharziose digestive	Guyane, Guadeloupe, Martinique, Afrique Noire, Amérique du Sud, Extrême-Orient	Transcutanée par bain en eau douce souillée de selles humaines	Löffler[2], rectorragies, DA, D	Sérologie, EPU, biopsie rectale

Copyrighted material

Parasitose	Géographie[1]	Contamination	Manifestations évocatrices	Diagnostic
Anguillulose	Cosmopolite dont Réunion, Guadeloupe, Martinique	Transcutanée par eau ou boue souillée de selles humaines	Löffler[2], larva currens cutanée, duodénite, DA, D, V, méningite	EPS très répétés
Ankylostomose	Cosmopolite dont Réunion, Guadeloupe, Martinique	Transcutanée sur sol humide souillé de selles humaines	Duodénite, DA, D, V, anémie	EPS
Cysticercose	Réunion, Espagne, Afrique, Amérique centrale et du Sud	Féco-orale	Épilepsie, déficit neurologique, hypertension intracrânienne, troubles visuels, myalgies	Sérologie
Filariose lymphatique	Égypte, Afrique Noire, Amérique du Sud, Inde, Pakistan, Extrême-Orient	Piqûre de moustique	Lymphangite avec éléphantiasis	Microfilarémie nocturne, sérologie
Dracunculose	Afrique noire	Eau de boisson souillée par ponte percutanée	Tuméfaction sous-cutanée avec extériorisation d'un ver	Prélèvement de lésion cutanée
Loase	Afrique Noire	Piqûre de mouche	Prurit sur reptations sous-cutanées, œdèmes migratoires	Goutte épaisse diurne, sérologie
Onchocercose	Afrique Noire, Amérique du Sud	Piqûre de mouche	Nodules cutanés, « cécité des rivières »	Biopsie cutanée exsangue, sérologie

1. Métropole : France métropolitaine, de façon non exclusive (existence aussi ailleurs, sans importance en pratique en France); cosmopolite : dans le monde entier, mais France exclue.
2. Syndrome de Löffler : infiltrats pulmonaires labiles lors de la migration de larves.
DA : douleurs abdominales. D : diarrhée. V : vomissement. EPS : examen parasitologique des selles. EPU : examen parasitologique des urines.

Copyrighted material

Hidden page

Hidden page

Hidden page

▸ **Endocrinopathies** : hypothyroïdie, hypocorticisme.
▸ **Causes nutritionnelles** : carence en fer, folate, B12, cuivre.
▸ **Causes constitutionnelles** :
- neutropénie ethnique (Noirs : habituellement PNN > 800);
- neutropénie cyclique : autosomique dominante, cycles de neutropénie de 21 jours en moyenne;
- syndrome de Wiskott Aldrich;
- maladie de Fanconi;
- ataxie-télangiectasie;
- maladie de Blackfan-Diamond;

▸ **Causes immunologiques** :
- LES, PR (+ splénomégalie = syndrome de Felty);
- neutropénie auto-immune primitive;
- leucémie à LGL (*Large Granular Lymphocytes* = grands lymphocytes granuleux).

HYPERLYMPHOCYTOSE

Immunophénotypage en l'absence de cause évidente ou si hémopathie soupçonnée.

▸ **Syndrome mononucléosique**. ITEM 334
▸ **Tabagisme**.
▸ **Hémopathies** : LLC, maladie de Waldenström, syndrome de Sézary, leucémie à tricholeucocytes, histiocytose maligne… ITEMS 163 ET 126
▸ **Infections** :
- coqueluche, brucellose, tuberculose, syphilis secondaire, rickettsioses;
- viroses : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, hépatites.

▸ **Endocrinopathies** : hypocorticisme, insuffisance antéhypophysaire, thyrotoxicose
▸ **Connectivites.**

LYMPHOPÉNIE

▸ **Infections** :
- virales : sida, hépatites, grippe, rougeole, varicelle…
- bactériennes : tuberculose, typhoïde, paludisme, infections sévères.

▸ **Maladies générales** : PR, LES, sarcoïdose, myasthénie, entéropathies exsudatives, IRC, hypercorticismes
▸ **Cancers et hémopathies** : Hodgkin, LNH, aplasie médullaire, cancer terminal
▸ **Traitements** :
- chimiothérapies et immunosuppresseurs : corticoïdes, cyclophosphamide, azathioprine, méthotrexate, sérum anti-lymphocytaire, rituximab;
- radiothérapie, PUVA-thérapie;
- don de plaquette par aphérèse;
- clozapine.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

▸ **Troubles nutritionnels** : alcoolisme, grand âge, dénutrition, déficit en zinc.

▸ **Causes congénitales** : déficit immunitaire combiné sévère, ataxie-télangiectasie, syndrome de Wiskott-Aldrich.

MONOCYTOSE

▸ **Sortie d'aplasie** (post-chimiothérapie…).

▸ **Splénectomie.**

▸ **Néoplasies** :
- leucémies myélomonocytaires, LMC, LA, myélodysplasie;
- Hodgkin, histiocytoses malignes;
- carcinomes et sarcomes.

▸ **Infections** :
- tuberculose, brucelllose, rickettioses, syphilis, endocardite d'Ösler;
- viroses (EBV);
- paludisme, trypanosomiase, mycoses profondes.

▸ **Maladies systémiques** : sarcoïdose, PR, RCH, Crohn, histiocytose.

▸ Diverses : cirrhose, Gaucher.

HYPERPLAQUETTOSE

▸ **Hyperplaquettoses secondaires** : habituellement < 850 000 :
- syndrome inflammatoire;
- carence martiale;
- stress, exercice;
- asplénie anatomique ou fonctionnelle;
- hémorragie ou hémolyse aiguë;
- réparation de thrombopénie.

▸ **Hyperplaquettoses primitives** : souvent > 850 0000 :
- thrombocytémie essentielle;
- autres syndromes myéloprolifératifs : LMC, Vaquez, splénomégalie myéloïde.

MYÉLÉMIE

▸ Définition : présence dans le sang de cellules immatures granuleuses (myélocytes, métamyélocytes, promyélocytes).

▸ Causes :
- myélémie modérée et transitoire :
  - réparation d'insuffisance médullaire,
  - infection, hémorragie ou hémolyse aiguës,
  - corticothérapie;

- myélémie persistante :
  - syndromes myéloprolifératifs (LMC…),
  - myélofibrose,
  - envahissement médullaire par cancer ou lymphome.

BLASTOSE CIRCULANTE

▶ Causes :

- leucémies aiguës;
- lymphomes leucémiques;
- régénération après greffe, aplasie ou agranulocytose;
- facteurs de croissance granulocytaires.

▶ *cf.* causes de myélémie si quelques blastes avec myélémie.

BICYTOPÉNIE ET PANCYTOPÉNIE

Définition : baisse de 2 ou des 3 lignées myéloïdes.

▶ **Examens diagnostiques** :

- dosage des réticulocytes distinguant causes centrales (< 100 000) et périphériques (> 150 000);
- recherche de blastose au frottis sanguin (LA);
- myélogramme : en l'absence de cause évidente immédiate;
- biopsie de moelle : si, au myélogramme, moelle pauvre (aplasie, myélofibrose) ou envahie (cancer).

▶ **Causes périphériques** :

- hypersplénisme (splénomégalie); ITEM 332
- cirrhose, même sans splénomégalie : thrombopénie, anémie > neutropénie;
- LES; ITEM 117
- syndrome d'Evans = anémie et thrombopénie auto-immunes (Coombs +);
- syndrome de Felty : PR + splénomégalie + neutropénie;
- microangiopathies thrombotiques : thrombopénie de consommation + anémie hémolytique mécanique. ITEM 335

▶ **Causes centrales** :

- carence en folate ou B12;
- autres dysmyélopoïèses; ITEM 161
- envahissement : cancers (sein, thyroïde, prostate…) et hémopathies (LLC, LA, myélome, Waldenström, lymphome);
- infections : tuberculose, leishmaniose, syphilis;
- nécrose médullaire;
- surcharge : maladie de Niemann-Pick;

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

- syndrome d'activation macrophagique : fièvre, organomégalies, bi/pancytopénie, hyperferritinémie, hypertriglycéridémie, dans un contexte d'hémopathie (LNH), d'infection…
- myélofibrose : primitive, splénomégalie myéloïde, LMC > LA, leucémie à tricholeucocytes;
- aplasie médullaire :
  - médicaments : chimiothérapies, chloramphénicol, sulfamides, antithyroïdiens…
  - autres toxiques : radiothérapie, benzène, arsenic,
  - infections : HBV, HCV, HIV, EBV, CMV, VVZ, rubéole,
  - hémoglobinurie paroxystique nocturne,
  - thymome,
  - maladie de Fanconi : avec dysmorphie, autosomique récessive,
  - idiopathique : 60 %.

Copyrighted material

PARTIE 3
ITEM 332

Splénomégalie

Objectif Diagnostic

DÉFINITION

- ▶ Augmentation du volume de la rate.
- ▶ Rate normale : non palpable (sauf chez l'enfant).
- ▶ Éventuelle confirmation par échographie ou scanner (≥ 12 cm).
- ▶ Recherche éventuelle par cette imagerie si obésité.

CLINIQUE

- ▶ Taille de la rate (débord costal) :
  - modéré : toutes causes possibles;
  - > 18 cm : surtout hémopathies malignes.
- ▶ Antécédents : hépatopathie, hémopathie, maladie systémique ?
- ▶ Voyage exotique, notions de contage ?
- ▶ Fièvre, adénopathies, signes d'hypertension portale, pâleur, ictère ?

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- ▶ En fonction de l'orientation clinique.
- ▶ En l'absence d'orientation :
  - NFS avec réticulocytes :
    - hypersplénisme (20 %) : neutropénie, thrombopénie (50-150 000), anémie,
    - autres : élévation d'une lignée, blastes, cytopénies, hyperlymphocytose ?
  - biochimie hépatique, TP;
  - haptoglobine si réticulocytes élevés;
  - myélogramme si cytopénies ou blastes;
  - échographie abdominale : taille et morphologie spléniques, foie, système porte, veines sus-hépatiques, ascite, adénopathies ?
  - radio de thorax : adénopathies ?

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

Hidden page

À titre informatif : Splénectomie

- **Indications** :
  - ✓ diagnostiques : splénomégalie sans diagnostic précis;
  - ✓ thérapeutiques :
    - anémies hémolytiques incontrôlées,
    - hypersplénisme majeur incontrôlé.
- **Conséquences** :
  - ✓ immédiates : hyperleucocytose (jusqu'à 30 000) et thrombocytose (1 000 000);
  - ✓ à distance :
    - corps de Jolly dans les hématies, thrombocytose (500 000),
    - risque d'infections bactériennes foudroyantes (pneumocoque, méningocoque, haemophilus),
    - prévention par vaccination anti-pneumocoque, anti-haemophilus et anti-méningocoque et au mieux avant splénectomie et pénicilline V au long cours,
    - information du patient, carte de splénectomisé,
    - si fièvre : hémocultures rapides et ECBU ne devant pas retarder une céphalosporine de 3e génération parentérale débutée en urgence.

Copyrighted material

PARTIE 3
ITEM 334

Syndrome mononucléosique

Objectif **Diagnostic**

DIAGNOSTIC POSITIF

▶ **Frottis sanguin :** grands lymphocytes hyperbasophiles.

▶ NFS : hyperlymphocytose habituellement isolée.

(NB : cellules = lymphocytes T activés)

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

LAL, LLC, lymphocytose infectieuse de Carl Smith (jeune enfant)…

CLINIQUE

▶ Terrain :
- grossesse : risque tératogène de toxoplasmose ou rubéole;
- immunodéprimé : risque de réactivation (CMV, HBV);
- transfusé, toxicomane, sexualité à risque ?

▶ Notion de contage ?

▶ Examen complet :
- adénopathies, HSM ?
- angine ? (EBV);
- éruption cutanée, ictère ?

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Guidés par l'examen clinique.

▶ Sérologie EBV (ou MNI test puis, si positif, test de Paul-Bunnell-Davidson = PBD).

▶ Sérologies : CMV, toxoplasmose, rubéole, HIV (attendue négative).

▶ Antigénémie p24 si cause non trouvée avec bilan initial.

▶ Myélogramme : habituellement inutile (destiné à éliminer une LA).

CAUSES

MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE

- Infection à EBV, 1re cause de SMN.
- Primo-infection salivaire : entre 15 et 25 ans.
- **Incubation** : 2 à 6 semaines.
- **Clinique** :
  - symptomatique dans moins de 50 % des cas;
  - fièvre prolongée, asthénie intense, myalgies;
  - angine érythémateuse ± pultacée;
  - adénopathies constantes, diffuses;
  - splénomégalie, hépatomégalie : parfois;
  - exanthème fugace (3 % sans, 90 % avec pénicilline A);
  - œdème palpébral évocateur;
  - rarement atteintes neuroméningées, cardiaques, pulmonaires…
- **Biologie** :
  - NFS :
    - hyperleucocytose avec SMN,
    - parfois : leuconeutropénie, AHAI, thrombopénie modérée;
  - Transaminases élevées dans 1 cas sur 3;
  - Sérologie (IFI) :
    - AC anti-EA : précoces durant 3 mois,
    - AC anti-VCA : précoces, durant 2-3 semaines, signe de primo-infection,
    - AC anti-EBNA : tardifs, après le 2e mois;
  - MNI test : précoce, assez sensible mais peu spécifique;
  - Test de PBD : fait si MNI test positif, positif dès le 8e jour, assez spécifique.
- **Évolution** :
  - bénigne mais asthénie plusieurs semaines;
  - rares complications (hépatite, méningite, myopéricardite…).
- **Traitement** : repos et antipyrétiques.

CMV

- Transmission : sanguine, salivaire, sexuelle.
- Incubation 30 à 40 jours.
- **Clinique** : en fonction du terrain :
  - sujet sain : souvent asymptomatique, parfois : fièvre, hépatite, adénopathies, splénomégalie, rash;
  - grossesse : risque d'embryo-fœtopathie (cerveau, poumon, foie, rate);
  - immunodéprimé : pneumopathie, encéphalopathie, hépatite, cytopénie.

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

- **Biologie :** thrombopénie et cytolyse hépatique fréquentes
- **Diagnostic** :
  - sérologie : avec recherche d'IgM;
  - virémie ou antigénémie CMV (pp65) si immunodépression.

TOXOPLASMOSE

- Transmission par viande saignante et chats.
- Clinique : en fonction du terrain :
  - sujet sain : asymptomatique ou fièvre et adénopathies cervicales;
  - grossesse : embryopathie ou fœtopathie;
  - immunodéprimé : encéphalopathie.
- Diagnostic = sérologie avec IgM.

AUTRES CAUSES PLUS RARES DE SMN

- Primo infection HIV : SMN + fièvre + adénopathies + douleurs pharyngées + rash morbilliforme, sérologie HIV–, mais antigénémie p24+ ou ARN HIV+.
- Autres virus : rubéole, oreillons, rougeole, varicelle, herpès, hépatites.
- Bactéries : brucellose, mycoplasme, typhoïde, syphilis secondaire, rickettsiose.
- Allergies médicamenteuses : pénicilline, phénylbutazone, hydantoïne.

PARTIE 3
ITEM 335

Thrombopénie

Objectif Diagnostic

Diagnostic positif : plaquettes < 150 000/mm^3 avec confirmation par frottis sanguin (agrégats ?).

CLINIQUE

- Signes hémorragiques inconstants.
- Purpura typiquement :
  - pétéchial ou ecchymotique ;
  - non infiltré, plan, uniforme ;
  - diffus, non déclive ;
  - volontiers cutanéomuqueux ;
  - ± bulles hémorragiques buccales.
- Hémorragies profondes : plus rares.

SIGNES DE GRAVITÉ

- Plaquettes < 20 000 (risque d'hémorragie cérébrale spontanée).
- Bulles hémorragiques buccales.
- Troubles neurologiques centraux.
- Hémorragies rétiniennes au FO (si thrombopénie < 20 000).
- Hémorragies viscérales diffuses.

ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE

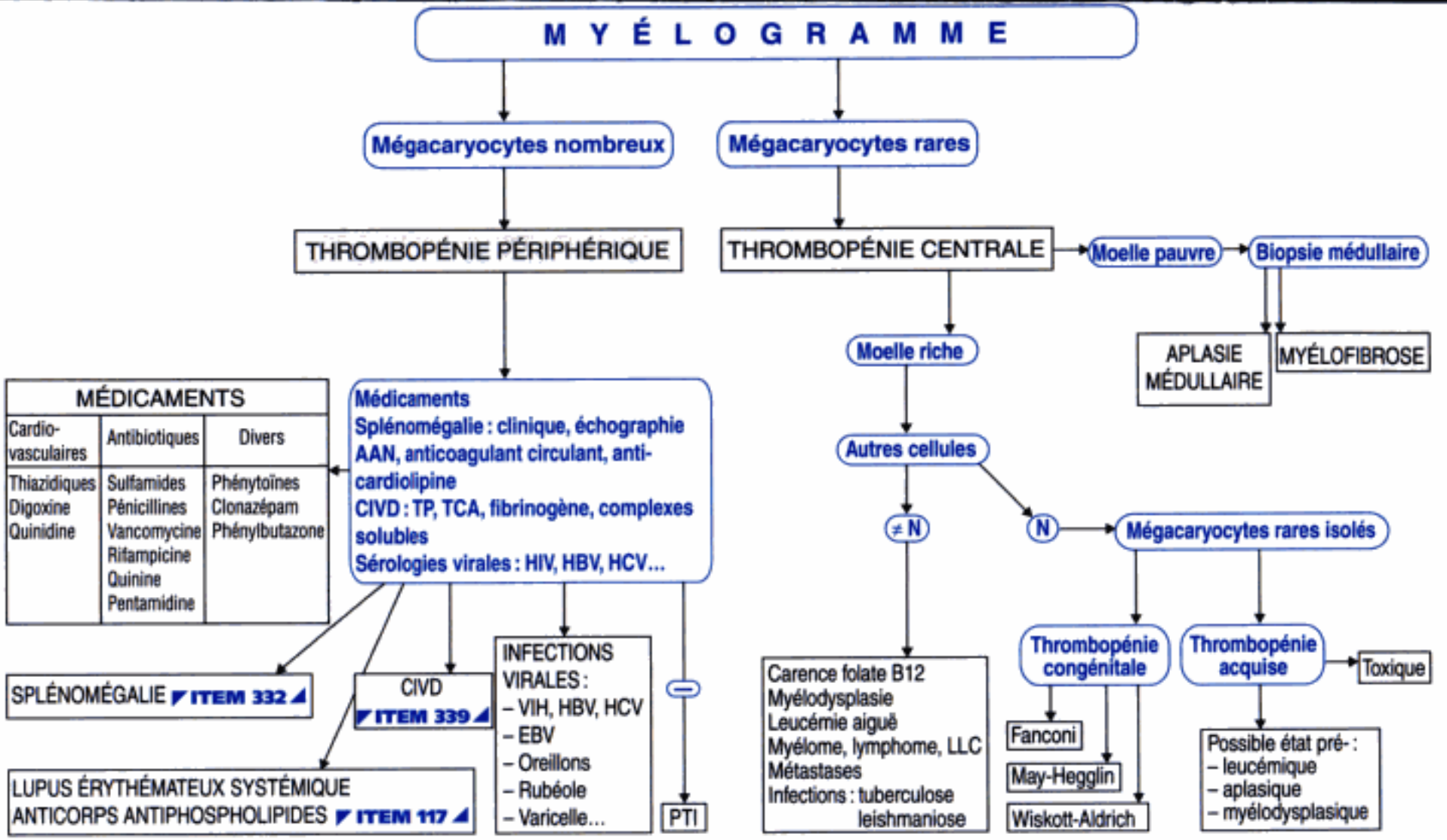
Voir algorithme pages 84-85.

- **Interrogatoire** :
  - antécédents personnels et familiaux d'hémorragies ;
  - antécédents d'éthylisme, hémopathie, hépatopathie, maladie auto-immune ;
  - contexte infectieux, viral, voyage tropical récent ;
  - prises médicamenteuses (héparine…).

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

Copyrighted material



Copyrighted material

▸ **Examen physique** :
- fièvre ?
- hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies évoquant une hémopathie.

▸ **Biologie sanguine** :
- NFS, réticulocytes : état des autres lignées;
- hémostase : CIVD, hépatopathie ? (TP, TCA, fibrinogène, V, D-dimères).

▸ **Myélogramme :**
- nécessaire sauf cause évidente : éthylisme, cirrhose, CIVD, paludisme…
- orientant vers l'origine centrale (mégacaryocytes bas ou anormaux) ou périphérique (mégacaryocytes nombreux et anormaux);
- précisant certaines causes centrales;
- complété d'une biopsie ostéomédullaire en cas de moelle pauvre.

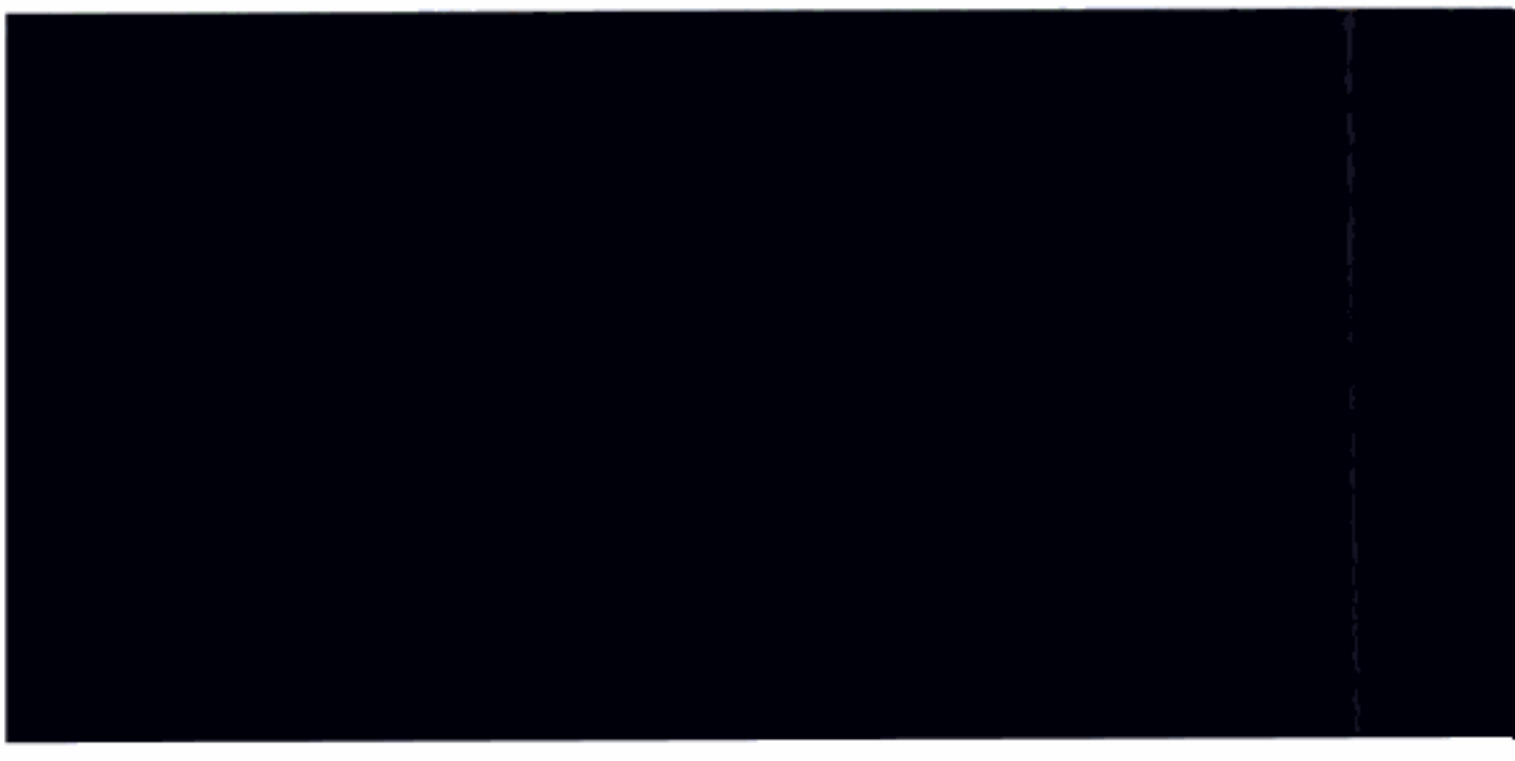
Précautions

Si thrombopénie franche, interdire injections IM, gestes invasifs, anticoagulants, aspirine, AINS.

Précisions sur l'algorithme (pages 84-85) :

▸ **Syndrome d'Evans** :
- = thrombopénie + AHAI;
- volontiers associé au LES.

▸ **Thrombopénies familiales** :
- maladie de Fanconi = autosomique récessive, enfant, aplasie + malformations + pigmentation cutanée;
- syndrome de Wiskott-Aldrich = récessif lié à l'X, nourrisson, dermatite eczématiforme + infections;
- maladie de Bernard et Soulier = récessive, plaquettes géantes, hémorragies graves.



PARTIE 3
ITEM 339

Troubles de l'hémostase et de la coagulation

Objectifs **Diagnostic, exploration**

Troubles de l'hémostase favorisant les thromboses. ▸ ITEMS 117 ET 135 ◂

Rappels

Hémostase : mécanismes prévenant ou arrêtant les hémorragies.

HÉMOSTASE PRIMAIRE

- ▸ Participants : sous-endothélium vasculaire, plaquettes, vWF, et fibrinogène.
- ▸ Formation du clou plaquettaire.
- ▸ Exploration : 1re ligne = numération plaquettaire.

COAGULATION = HÉMOSTASE SECONDAIRE

- ▸ Facteurs :
  - voie exogène : facteur tissulaire, VII;
  - voie endogène : facteurs contact, XII, XI, IX, VIII;
  - voie commune : V, X, II, I.
- ▸ Formation du caillot de fibrine.
- ▸ Exploration : 1re ligne = TP, TCA.

FIBRINOLYSE

- ▸ Participants : activateur tissulaire du plasminogène (tPA), plasminogène, XII, urokinase.
- ▸ Dissolution du caillot.
- ▸ Exploration : temps de lyse des euglobulines…

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.

Copyrighted material

Hidden page

THROMBOPÉNIES

ITEMS 335

AFIBRINOGÉNÉMIE CONGÉNITALE

Rare : *cf.* troubles de la coagulation (ci-dessous).

THROMBOPATHIES

▶ TS ↑, numération plaquettaire N.

▶ Précisées par les tests fonctionnels plaquettaires.

▶ **Acquises** :

- **médicaments :** AINS, aspirine, ticlopidine, clopidogrel, dextrans, héparine, β-lactamines à hautes doses, ilomédine;
- **hémopathies** : syndromes myéloprolifératifs, myélodysplasies, leucémies aiguës, Ig monoclonales;
- **autres causes** :
  - insuffisance rénale, hépatopathies,
  - alcool, scorbut, hypoglycémie chronique,
  - valves mécaniques, prothèses vasculaires.

▶ **Héréditaires** :

- syndrome de Bernard-Soulier;
- thrombasthénie de Glanzmann;
- anomalies du contenu des granules plaquettaires;
- anomalies des prostaglandines…

MALADIE DE WILLEBRAND

▶ La plus fréquente maladie héréditaire hémorragique.

▶ Déficit qualitatif ou quantitatif en vWF autosomique dominant à pénétrance variable (70 %) ou récessif.

▶ (Rares Willebrand acquis par AC anti-vWF)

▶ vWF = protéine porteuse du VIII et participant à l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium vasculaire.

▶ Trois types principaux de maladie de Willebrand :

Types	1	2	3
% des cas	80 %	20 %	< 3 %
Anomalie du vWF	Déficit quantitatif modéré	Anomalies qualitatives (« variants »)	Déficit complet
Activité vWF	↓	↓	0
vWFAg	↓	N↓	0
VIII	↓	N↓	↓↓↓

Copyrighted material

▸ **Clinique** :
- hémorragies cutanéomuqueuses;
- dans le type 3 : idem et hématomes, hémarthroses car VIII très abaissé;
- variations familiales et au cours de la vie.

▸ **Biologie** :
- TS ↑ (rarement N) avec plaquettes N, TCA N↑ et TP = N;
- VIII et vWFAg ↓ sauf si anomalie qualitative du vWF;
- activité du vWF ↓ (= activité cofacteur de la ristocétine, diagnostic positif).

▸ **Enquête génétique familiale**.

▸ **Traitement** :
- ALD30, vaccination HVB;
- carte de maladie de Willebrand;
- carte de groupe sanguin (phénotype complet);
- contre-indication de : AINS, IM, ponctions, activités violentes;
- médicaments (schématiquement) indiqués si hémorragie ou chirurgie :
  - desmopressine (*Minirin* IV, *Octim* spray nasal) : induction de libération cellulaire de vWF+VIII, test d'efficacité préalable, utilisable pour les patients répondeurs (surtout type 1, jamais type 3),
  - concentré de vWF ± VIII : si non répondeur à la desmopressine.

Troubles de la coagulation

▸ Exploration de 1re ligne : TP et TCA :

	Facteurs explorés	
	Facteurs spécifiques	**Facteurs communs**
TP[1]	VII	X-V-II-I
TCA[2]	XII-XI-IX-VIII	

1. TP = exploration de la voie exogène (ou extrinsèque) et de la voie commune.
2. TCA = exploration de la voie endogène (ou intrinsèque) et de la voie commune.

Copyrighted material

▶ Quatre situations principales suivant les résultats du TP et du TCA :

		TCA	
		N	↑
TP	N	Thrombopathie Willebrand de type 2 Déficit en XIII	Héparines (surtout non fractionnée) ACC de type lupique[1] Déficits[2] en : – VIII (hémophilie A, Willebrand, AC anti-VIII) – IX (hémophilie B) – XI, XII
	↓	Déficits isolés en VII : – par déficit en vitamine K débutant – constitutionnel – par AC anti-VII Déficit modéré en VII, X, II ou V : – insuffisance hépatocellulaire modérée – constitutionnel – par AC anti-facteur	Déficit en vitamine K Insuffisance hépatocellulaire CIVD Déficits[2] en V, X ou II Afibrinogénémie Fibrinopathie : congénitale, cirrhose, Ig monoclonale Héparine très surdosée ACC de type lupique puissant[1]

1. ACC de type lupique : anticoagulant circulant de type lupique, à risque de thrombose et non d'hémorragie.
2. Déficit constitutionnel (=congénital) ou acquis (par AC anti-facteur…).

TP ET TCA NORMAUX

Situation compatible avec :

▶ Déficit en facteur XIII.

▶ Maladie de Willebrand de type 2.

TP BAS ET TCA NORMAL

Doser : VII, V, X et fibrinogène.

DÉFICIT ISOLÉ EN VII

▶ Hypovitaminose K débutante :

- le VII a la demi-vie la plus courte;
- baisse retardée des II, X et IX;
- causes : AVK, cholestase, antibiothérapie, autre malabsorption;
- confirmation = test de Koller : TP N 24 h après 20 mg de vitamine K IV.

▶ Déficit constitutionnel en VII (rare).

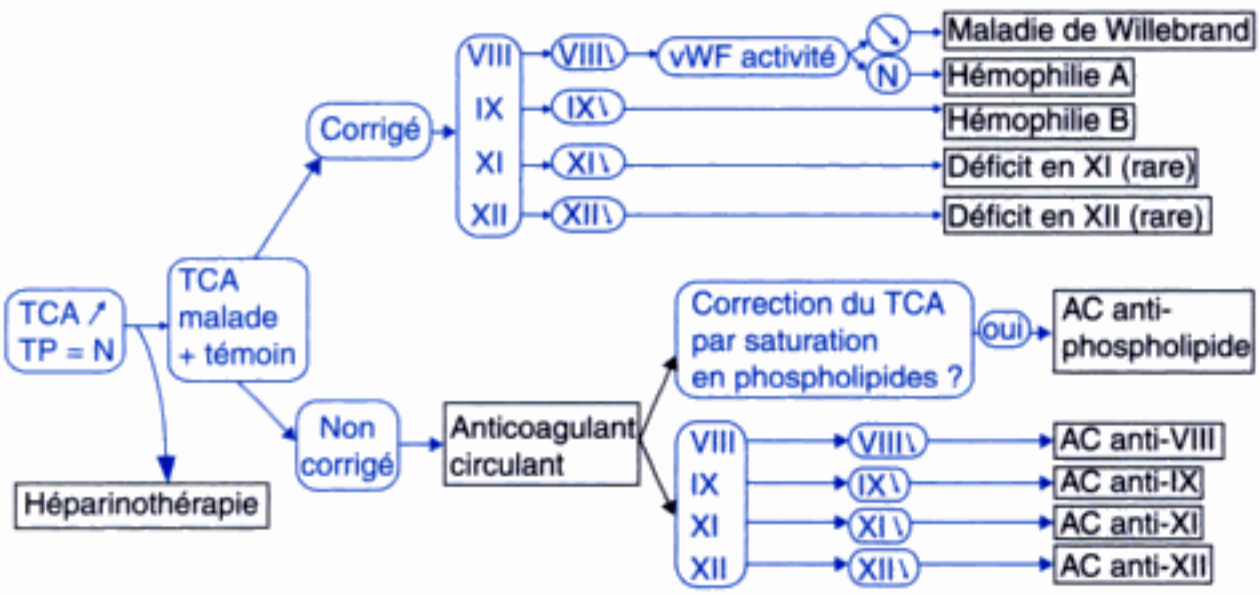
▶ AC anti-VII (très rare).

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

DÉFICIT EN VII, X, II OU V MODÉRÉ N'ALTÉRANT PAS LE TCA

- Insuffisance hépatocellulaire modérée.
- Constitutionnel.
- Par AC anti-facteur.

TCA ALLONGÉ ET TP NORMAL



HÉMOPHILIES

- 2 types : A (VIII ↓) > B (IX ↓).
- Sexe masculin : transmission récessive liée à l'X (mais 1/3 mutations de novo).
- (Existence de rares hémophilies acquises par AC anti-VIII : lupus…)
- **Formes plus ou moins sévères** suivant le degré du déficit (stable dans la famille) :
  - formes majeures : facteur < 1 % :
    - 1res hémorragies dès la 1re année,
    - provoquées par traumas minimes,
    - hémarthroses, hématomes superficiels ou profonds, hémorragies extériorisées,
    - arthropathie chronique invalidante;
  - formes modérées : facteur entre 2 et 5 %, hémarthroses plus rares;
  - formes mineures : facteur > 5 %, hémarthroses rares, tardives.
- **Diagnostic biologique** :
  - TCA ↑ isolé, corrigé par le plasma témoin;
  - β facteur VIII ↓ ou IX ↓.

▸ **Diagnostic anténatal** :
- dépistage des conductrices :
  - filles des malades = conductrices obligatoires;
  - hémophilie A : VIII/vWFAg < 0,8,
  - hémophilie B : IX/II↓,
- chez les conductrices enceintes :
  - si possible : détermination du sexe fœtal par PCR sur sang maternel,
  - sinon ou si embryon ♂ : à 8 SA, biopsie de trophoblaste pour caryotype ± étude ADN si ♂,
  - si fœtus ♂ à ADN non informatif : ponction de sang du cordon à 22 SA : dosage du VIII ou IX.

▸ **Dépistage** : TCA avant chirurgie, enquête familiale chez hémophile.

▸ **Traitement** :
- ALD30, vaccination HVB;
- carte d'hémophile et de groupe sanguin (phénotype complet);
- suivi en centre d'hémophilie;
- contre-indication : AINS, IM, ponctions, activités violentes, rasage mécanique;
- si hémorragie ou en préopératoire : concentré de VIII ou IX;
- enquête génétique familiale.

TCA ALLONGÉ ET TP BAS

▸ Importance du contexte clinique (*cf.* tableau).

▸ En l'absence d'orientation, doser : plaquettes (pq), fibrinogène (I), V, II, VII, X.

Principales causes	Pq	I	V	II	VII	X	Autres éléments en faveur
Hypovitaminose K	N	N	N	N↘	↘↘	N↘	IX ↘, prise d'AVK, cholestase, diarrhée…
Insuffisance hépatique	N↘	N↘	N↘	N↘	N↘	N↘	Clinique de cirrhose ou d'hépatite fulminante
CIVD	↘	N↘↘	↘↘↘	N↘	N↘	N↘	D-dimères positifs ± complexes solubles
Fibrinolyse primitive	N	↘↘↘	N↘	N	N	N	↘↘↘ temps de lyse des euglobulines

▸ **Autres causes** :
- AC antiphospholipides puissants : non-normalisation du TP et du TCA par adjonction de plasma témoin, contexte auto-immun (LES…);
- AC anti-facteur : dosage du facteur abaissé, non normalisé par adjonction de plasma témoin;

© MASSON. La photocopie non autorisée est un délit.
Copyrighted material

- déficit isolé en un facteur : dosage spécifique bas, normalisé par adjonction de plasma témoin ;
- grand surdosage d'héparine (saturation de l'inhibiteur d'héparine utilisé pour mesurer le TP) ;
- dysfibrinogénémie congénitale ou acquise ;
- hyperfibrinogénémie : inflammation (mais rechercher une autre cause avant de retenir cette hyperfibrinogénémie) ;
- fibrinolyse (*cf.* ci-dessous).

▶ **Coagulation intravasculaire disséminée** (CIVD) :

- causes : infection, complications obstétricales, chirurgie, cancer métastasé, LAM3, hémolyse IV, polytraumatisme, grande brûlure…
- clinique :
  - formes infracliniques,
  - syndrome hémorragique diffus,
  - thromboses (poumons, reins, peau…) ;
- biologie : inconstante dans les formes frustes
  - plaquettes ↓, TP ↓ et TCA ↑, fibrinogène ↓, V ↓,
  - D-dimères ↑ (PDF = produits de dégradation de fibrine : + mais peu pratiqués),
  - complexes solubles +;
- traitement :
  - étiologique : le plus important,
  - symptomatique : réanimation, PFC si TP < 35 %, antithrombine si < 60 %, héparine à faible dose…

▶ **Fibrinolyse aiguë** :

- secondaire à une CIVD ou « primitive » (plus rare) par libération tissulaire de tPA ;
- contexte : CIVD, CEC, lésion du pancréas, poumon, prostate (chirurgicale, traumatique ou inflammatoire), accouchement ;
- clinique : syndrome hémorragique diffus ;
- biologie :
  - TP ↓ et TCA ↑, fibrinogène ↓, PDF +,
  - si fibrinolyse primitive : plaquettes N, D-dimères et complexes solubles négatifs, facteurs de coagulation peu ou non diminués en dehors du fibrinogène,
  - ↓ temps de lyse des euglobulines (diagnostic).

▶ **Afibrinogénémie congénitale** :

- maladie rare ;
- hémorragies muqueuses dès la 1re année de vie ;
- fibrinogène ≈ 0, TS ↑, numération plaquettaire N ;
- traitement : transfusion de fibrinogène pour obtenir 1 g/L.

Copyrighted material

Hidden page

Hidden page

Copyrighted material

Hidden page

Hidden page

Hidden page

Hidden page

Hidden page

Copyrighted material

CARNETS DES ECN

Hématologie

A. Somogyi / R. Misbahi / J.-L. Rénier

L'OUVRAGE

Très pratique, cet ouvrage spiralé en 2 couleurs, propose une révision complète et accélérée de la discipline sous forme de fiches traitant tous les items d'hématologie figurant au programme de DCEM2-DCEM4.
Chaque item fait l'objet d'une fiche qui suit un plan clair et didactique et offre une vision globale, hiérarchisée et sélective. De nombreux algorithmes et tableaux de synthèse viennent étayer les données.
Au sein de chaque item, les liens transversaux (intra- et interdisciplinaires) avec d'autres items éventuels sont clairement identifiés.
Les items suivent l'ordre du programme, offrant au sein de la discipline, un repérage par partie du programme (partie 1 avec détail des modules, partie 2 ou partie 3).

LE PUBLIC

Les étudiants en DCEM2-DCEM4 qui souhaitent se préparer efficacement aux épreuves classantes nationales.

LES AUTEURS

Alexandre Somogyi est interniste, praticien hospitalier au sein du service de médecine interne du centre hospitalier intercommunal de Saint-Germain-en-Laye.
Rkia Misbahi est hématologue assistante au centre hospitalier intercommunal de Saint-Germain-en-Laye.
Jean-Loup Rénier est biologiste, praticien hospitalier, responsable du centre de transfusion sanguine au centre hospitalier intercommunal de Saint-Germain-en-Laye.

Pour vous préparer aux ECN, retrouvez tous les items et les ouvrages de DCEM sur www.masson.fr

ISBN 2-294-08052-1

Crédit Photo © PHOTOTAKE/MICROWORKS

Copyrighted material